

Saksnummer: (fylles ut av sekretariat for Nye metoder)

Notat til Bestillerforum

Til:	Bestillerforum
Fra:	Statens legemiddelverk
Dato:	27-10-2023

Hva saken omhandler i korte trekk

ID2022_111: Ublituksimab (Briumvi) til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert av kliniske funn eller bildefunn.

Bakgrunn for saken

Bestillerforum RHF gjorde følgende bestilling 26-09-2022: «*En forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt og sikkerhet (løp A) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for ublituksimab til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.*»

ProPharma Group Netherlands B.V. har etter avtale med Legemiddelverket ikke sendt inn dokumentasjon til en forenklet metodevurdering, løp A, for ID2022_111.

Det europeiske legemiddelverket (EMA) har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at ublituksimab har en nytte som overstiger risikoen ved behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert av kliniske funn eller bildefunn.

Behandlingsprinsippet (anti CD-20) er kjent fra før.

Folkehelseinstituttet har gjort en fullstendig metodevurdering for legemidler til behandling av RRMS, herunder anti CD-20 legemidler. Flere av metodene er innført av Beslutningsforum og inkludert i anbud.

En eventuell innføring av ublituksimab ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.

Legemiddelverket har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om ublituksimab til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (RMS).

Handelsnavn	Briumvi																			
Virkestoff	Ublituksimab																			
ATC-nr	L04AG14																			
Legemiddelfirma	ProPharma Group Netherlands B.V																			
Aktuell indikasjon	Briumvi er indisert for behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert av kliniske funn eller bildefunn.																			
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Ingen. Ublituksimab er et nytt virkestoff.																			
MT legemiddel	31-05-2023																			
MT indikasjon	31-05-2023																			
Virkningsmekanisme	Anti-CD20																			
Dosering og administrasjonsmåte	Den første dosen administreres som en 150 mg intravenøs infusjon (første infusjon) etterfulgt av en 450 mg intravenøs infusjon (andre infusjon) 2 uker senere. Etterfølgende doser administreres som én 450 mg intravenøs infusjon hver 24. uke. Den første etterfølgende dosen på 450 mg skal administreres 24 uker etter første infusjon. Det skal være et intervall på minst 5 måneder mellom hver dose med ublituksimab.																			
Klinisk effekt	<p>Sikkerhet og effekt av ublituksimab ble evaluert i to randomiserte, dobbeltblinde, dobbel-dummy, aktiv komparator-kontrollerte kliniske studier (ULTIMATE I og ULTIMATE II). Studiene var identisk designet med tilsvarende inklusjons- og eksklusjonskriterier.</p> <p>Pasientene mottok enten ublituksimab 450 mg pluss oral placebo, eller teriflunomid¹ 14 mg pluss placeboinfusjon. Oral behandling (aktiv eller placebo) skulle starte på uke 1, dag 1, og behandlingen skulle fortsette til siste dag av uke 95. Infusjoner (aktive eller placebo) skulle begynne på uke 1, dag 1 ved 150 mg og deretter øke til 450 mg på uke 3, dag 15, og fortsette ved 450 mg på uke 24, uke 48 og uke 72.</p> <p>Resultatet for det primære endepunktet, årlig attakkforekomst (ARR), fra de to studiene ULTIMATE I og ULTIMATE II er vist i tabellen under.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">ULTIMATE I</th> <th colspan="2">ULTIMATE II</th> </tr> <tr> <th>Ublituksimab 450 mg (n=271)</th> <th>Teriflunomid 14 mg (n=274)</th> <th>Ublituksimab 450 mg (n=272)</th> <th>Teriflunomid 14 mg (n=272)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Årlig attakkforekomst (ARR, Annualized Relapse Rate)</td> <td>0,076</td> <td>0,188</td> <td>0,091</td> <td>0,178</td> </tr> <tr> <td>Relativ reduksjon</td> <td colspan="2">59 % (p < 0,0001)</td> <td colspan="2">49 % (p < 0,0022)</td> </tr> </tbody> </table> <p>EMA vurderer at de undersøkte utfallsmålene i studiene viser at ublituksimab er et trygt og effektivt legemiddel til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert av kliniske funn eller bildefunn.</p>		ULTIMATE I		ULTIMATE II		Ublituksimab 450 mg (n=271)	Teriflunomid 14 mg (n=274)	Ublituksimab 450 mg (n=272)	Teriflunomid 14 mg (n=272)	Årlig attakkforekomst (ARR, Annualized Relapse Rate)	0,076	0,188	0,091	0,178	Relativ reduksjon	59 % (p < 0,0001)		49 % (p < 0,0022)	
	ULTIMATE I		ULTIMATE II																	
	Ublituksimab 450 mg (n=271)	Teriflunomid 14 mg (n=274)	Ublituksimab 450 mg (n=272)	Teriflunomid 14 mg (n=272)																
Årlig attakkforekomst (ARR, Annualized Relapse Rate)	0,076	0,188	0,091	0,178																
Relativ reduksjon	59 % (p < 0,0001)		49 % (p < 0,0022)																	
Bivirkninger	De viktigste og oftest rapporterte bivirkningene var infusjonsrelaterte reaksjoner (45,3 %) og infeksjoner (55,8 %).																			

¹ Teriflunomid (Aubagio), innført [ID2013_001](#)

Dagens behandling	<p>Følgende Anti-CD20-legemidler er tilgjengelig for behandling av RMS:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Rituksimab (Rixathon) (ID2018_004) – Ofatumumab (Kesimpta) (ID2022_066) <p>Sykehusinnkjøp HF har avtaler på legemidler til behandling av multipel sklerose (MS) i relevant legemiddelanbud. Ublituksimab er nevnt i samme gruppe som de andre anti-CD20-behandlingene okrelizumab (ikke innført) og ofatumumab (innført) i anbudet.</p>
Kostnader	<p>En oppsummering av behandlingstkostnader ved bruk av ublituksimab til behandling av aktuell pasientpopulasjon vil fremkomme i et separat notat fra Sykehusinnkjøp HF, LIS.</p>
Kilder	<p>Preparatomtale - Briumvi EMA – EPAR – Assessment Report Briumvi</p>

Anbefaling til Bestillerforum

Legemiddelverket vurderer at informasjonen over tilstrekkelig for å belyse denne saken og anbefaler at oppdraget gitt Legemiddelverket i ID2022_111, kvitteres ut med dette notatet.

Statens legemiddelverk, 27-10-2023

Anette Grøvan

Enhetsleder