

**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](mailto: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):**

<b>1.Hvilken metode gjelder innspillet?</b>	
Metodens ID nummer*:	ID2022_068
Metodens tittel:	Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom (LGS) som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder.

\*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020\_XXX

<b>2. Opplysninger om den som gir innspill</b>	
Navn	Morten Lossius – Nevrolog - Professor II/overlege, SSE, OUS/UiO Anne Katrine Våtevik – Pediater - Overlege, SSE, OUS Eivind Kolstad – Nevrolog - Overlege, Haukeland universitetssykehus Kristina Flemming – Pediater - Overlege, UNN Maryam Shirzadi – Nevrolog – Førsteamanuensis / Professor, St. Olavs hospital/NTNU Thorsten Gerstner – Pediater - Overlege, Sørlandet sykehus HF
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	På vegne av:
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	mortenl@ous-hf.no

### 3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)

Beslutningsforum for nye metoder besluttet 26.08.2024 at fenfluramin ikke innføres til behandling av epilepsianfall forbundet med LGS. Leverandøren av fenfluramin har anmodet om en revurdering av metoden.

Anmodningen om en revurdering vil etter planen behandles i Bestillerforum 09.12.2024, og klinikergruppen gir dette innspillet i den anledning.

I DMP sin metodevurdering av fenfluramin til behandling av epileptiske anfall forbundet med LGS, som ble publisert 18.06.2024 skriver DMP: «*De beregnede legemiddelkostnadene og kostnadssammenligningen er svært avhengig av antagelser om gjennomsnittlig dosering for henholdsvis fenfluramin og cannabidiol, pasientvekt og fordelingen av pasientpopulasjonen per aldersgruppe.*»

Det er ikke hensiktsmessig at vi som en klinikergruppe går inn i de helseøkonomiske beregningene som ligger til grunn for å beregne legemiddelkostnad og gjøre kostnadssammenligninger. Vårt innspill handler i første rekke om aldersfordelingen av pasientpopulasjon på LGS-pasienter i Norge, men vi kommenterer også kort på utfordringen det er å fastslå fremtidig dosering under punkt 10.

I DMP sin metodevurdering legges det til grunn en aldersfordeling av LGS-pasienter, som gjenspeiler aldersfordelingen i den randomiserte, dobbeltblindede, placebokontrollerte fase 3-studien som lå til grunn for markedsføringstillatelsen av fenfluramin (Knupp KG et al. JAMA Neurol. 2022;79(6):554–564. doi:10.1001/jamaneurol.2022.0829). I denne studien utgjør pasientgruppen under 12 år 41,8% av pasientpopulasjonen. Basert på vår kliniske erfaring er aldersfordelingen blant LGS-pasienter i Norge betydelig høyere enn i denne studien. Det eksisterer ikke relevante kvalitetsregister eller epidemiologiske data som svarer ut problemstillingen direkte. Som et surrogat kan man benytte aldersfordelingen på pasienter som har fått utlevert Epidyolex (cannabidiol) til behandling av LGS. Klinikergruppen har fått forelagt data fra Legemiddelregisteret på Epidyolex-behandling til LGS. Status per 30.9 er at kun 11 % av pasientene er under 12 år. Tilsvarende tall for 2023 er i størrelsesorden 8 %.

Dersom den negative beslutningen er tatt på bakgrunn av legemiddelkostnadsberegninger som ikke har tatt hensyn til betydelige avvik i aldersfordeling, så kan beslutningen være tatt på feil grunnlag. Vi som klinikere kan i så fall ha blitt fratatt muligheten til å benytte en potensiell effektiv behandling av pasienter med en av de mest alvorlige og legemiddelresistente formene for epileptisk encefalopati, som fører til mild til alvorlig utviklingshemming.

Vi som klinikere synes det er riktig med en revurdering.

### 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 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: Ja  
 Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: 15.04.2024  
 Hvor er eventuelt metoden i bruk: I spesialisthelsetjenesten, i behandling av Dravet syndrom, en annen svært sjelden, alvorlig epileptisk encefalopati.

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

Beskriv kortfattet:  
 Lennox-Gastaut syndrom (LGS) er en av de mest alvorlige formene for epilepsi. Sykdommen er en alvorlig encefalopati som debuterer i barneårene. Epilepsien ved LGS karakteriseres av hyppige anfall av ulike typer. Anfallene medfører ofte plutselige fall og skader. Mange pasienter med LGS bruker mange legemidler samtidig, og det er en utfordring å finne en balanse mellom anfallsreduksjon og bivirkninger. Sykdommen er preget av kognitiv og motorisk svikt, der den epileptiske aktiviteten forårsaker og/eller forsterker den kognitive svikten.

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

Beskriv kortfattet:  
 Det er flere typer anfallsforebyggende medikamenter som er vanlige å forsøke ved LGS; valproat, klobazam, lamotrigin, topiramid, rufinamid og felbammat, er noen av alternativene. I tillegg kan det for noen pasienter være aktuelt å forsøke ikke-farmakologisk behandling som ketogen diett, og vagusnervestimulator, og ulike typer hjernekirurgi med mål om å redusere epileptisk aktivitet. Fra 15.02.2022 ble Cannabidiol (Epidyolex) gitt sammen med klobazam innført som tilleggsbehandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS).

**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:

Epilepsien ved LGS er ofte svært resistent mot behandling med anfallsforebyggende medikamenter, og å oppnå anfallsfrihet er nesten umulig. Den kognitive og motoriske svikten ved LGS medfører også et stadig økende pleie- og omsorgsbehov.

I en fase 3-studie opplevde pasienter med Lennox-Gastaut syndrom som ble behandlet med fenfluramin 0,7 mg/kg/dag, en gjennomsnittlig reduksjon i fallanfall på 19,9 % sammenlignet med placebo (Knupp et al, 2022). Å redusere fallanfall vil kunne minske risiko for fallskader og bedre livskvaliteten betydelig. Det betyr at for enkelte pasienter med effekt kan dette representere en betydelig større klinisk relevans, mens de uten effekt vil naturlig nok seponere medikamentet.

**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**

Slik saken fremstår for oss så handler dette i stor grad om hva man anslår vil være dosering i norsk klinisk praksis. Dette er det naturligvis krevende å fastslå i forkant av innføring. Klinisk erfaring ved bruk av fenfluramin til behandling av Dravet syndrom tilsier at maksdosering ikke vil være helt representativ for gjennomsnittlig dosering i gruppen, men at den nok vil være noe lavere.

**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:

Deltagere i klinikergruppen som står bak dette innspillet, har mottatt økonomisk vederlag for presentasjoner på fagmøter hvor UCB og Jazz (Epidyolex) har vært sponsorer.