

Forslag om nasjonal metodevurdering

Viktig informasjon – se på dette først!

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Dersom forslagsstiller mener det er nødvendig informasjon for utfylling av skjemaet som ikke kan offentliggjøres ta kontakt med sekretariatet [før innsending](#).
Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 17 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):
- Dette skjema brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjema gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
- Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forslagsstiller kjent med dokumentet «[Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#)» (link) (kryss av):

Kontaktinformasjon:

Navn på forslagsstiller (organisasjon/institusjon/foretak/produsent):

Novartis Norge AS

Navn på kontaktperson:

Veronica Gundersen Gran

Telefonnummer:

99511476

E-postadresse:

veronica.g_gran@novartis.com

Dato og sted:

03.09.2018, Oslo

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet

Forespørsel vedr. sykehusfinansiering pediatrik indikasjon Gilenya

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Indikasjonsutvidelse Gilenya, pediatrik indikasjon.
Indikasjonsutvidelsen vil ha begrensede økonomiske konsekvenser ettersom insidensen av MS blant barn er lav (se punkt 14). Novartis Norge ønsker tilbakemelding på hvor vidt en metodevurdering av den nye indikasjonen vil være nødvendig.

3. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode(r) brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

Det eksisterer i dag begrensede behandlingsalternativer for barn med MS. Ingen av produktene i dagens MS-anbud har godkjent pediatriindikasjon. I anbudsanbefaling fra 2017 heter det at:

Det er også mottatt tilbud på interferon beta-1a (Rebif® 22 mcg), som ifølge preparatomtalen ikke er anbefalt startdose, men kan brukes til pasienter som etter behandlende spesialistsvurdering ikke tolererer høyere dose. Rebif 22 mcg subkutant 3 ganger ukentlig er også aktuell dose til bruk hos barn.

Retningslinjer for anbudet som ble effektivt fra 1. mars 2018 inneholder ikke denne presiseringen eller andre retningslinjer for behandling av barn med MS. Det er derfor utfordrende å navngi eventuelle metoder som vil kunne bli erstattet som følge av innføring av metoden. Som beskrevet i punkt 14 vil antall pasienter aktuell for denne indikasjonen være begrenset.

Gilenya vil være den første sykdomsmodifiserende terapien som får pediatrik indikasjon for barn og unge med relapserende multipel sklerose (RMS).

- | 4. Hva gjelder forslaget? | Ja | Nei |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|
| En helt ny og innovativ metode? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| En sammenligning mellom flere metoder? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Er metoden tatt i bruk? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hvis ja – metode tatt i bruk i klinisk praksis? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hvis ja – metode tatt i bruk innen forskning/utprøving? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Re-evaluering av metode som er tatt i bruk i klinisk praksis? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Er metoden relevant for utfasing? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |

Metoden (Gilenya) er tatt i bruk ved klinisk praksis, men brukes i dag utenfor indikasjon på pediatrik pasientpopulasjon.

5. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?

- Legemiddel
- Medisinsk utstyr/IVD medisinsk utstyr som er CE-merket*

*Hvis metoden er CE-merket: Hva er den CE-merket som og til hvilket bruksområde?

"Klikk her og angi hva metoden er CE-merket som og til hvilket bruksområde."

- | | |
|---|--------------------------|
| Medisinsk utstyr/IVD medisinsk utstyr som <u>ikke</u> CE-merket | <input type="checkbox"/> |
| Prosedyre | <input type="checkbox"/> |
| Screening | <input type="checkbox"/> |
| Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud | <input type="checkbox"/> |
| Organisatorisk oppsett av helsetjenesten | <input type="checkbox"/> |
| Annet (beskriv) | <input type="checkbox"/> |

"Klikk her og beskriv. Inkluder eventuelt hvem som er ansvarlig for utvikling av metoden"

6. Metodens bruksområde:

- | | |
|--------------------------|-------------------------------------|
| Forebygging | <input type="checkbox"/> |
| Utredning og diagnostikk | <input type="checkbox"/> |
| Behandling | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Rehabilitering | <input type="checkbox"/> |
| Spesialisthelsetjenesten | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Primærhelsetjenesten | <input type="checkbox"/> |

Metoden (Gilenya) har i dag sykehusfinansiering og er en del av Sykehusinnkjøp/LIS' MS-anbud for behandling med MS i sykehus.

7. Finansieringsansvar

Ja Nei

- | | | |
|--|-------------------------------------|--------------------------|
| Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Spesialisthelsetjenesten har i dag finansieringsansvar for Gilenya med indikasjon for voksne med aktiv relapserende-remitterende multipel sklerose (MS).

Det ønskes med dette forslaget et finansieringsansvaret utvides til å også inkludere pediatriindikasjonen. Som beskrevet i punkt 14 vil antall pasienter aktuell for denne indikasjonen være begrenset, og Novartis ønsker derfor klarhet i hvor vidt en metodevurdering vil være nødvendig.

8. Er metoden omtalt i nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer utarbeidet av Helsedirektoratet?

Gilenya og øvrige legemidler til MS-behandling er nevnt i «Nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk, attack- og sykdomsmodulerende behandling av multipel sklerose».

Gilenya er i dag en del av LIS' MS-anbefalinger. Det er ingen retningslinjer i MS-anbudet om behandling av barn med MS.

9. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)?

Ja Nei

"Klikk her og beskriv kort beskrivelse type strålekilde, utstyr og stråleeksponering"

10. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Nevrologi/MS.

Gilenya vil være den første sykdomsmodifiserende terapien som får pediatrisk indikasjon for barn og unge f.o.m. 10 år t.o.m.17 år med relapserende multippel sklerose (RMS).

11. Hvilke aspekter er relevante for vurderingen? (flere kryss mulig)

- | | |
|------------------------------|-------------------------------------|
| Klinisk effekt | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Sikkerhet/bivirkninger | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Kostnader/ressursbruk | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Kostnadseffektivitet | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Organisatoriske konsekvenser | <input type="checkbox"/> |
| Etiske | <input type="checkbox"/> |
| Juridiske | <input type="checkbox"/> |

12. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger (i samsvar med pkt. 10). For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcom) -begrepet»)- inkludere gjerne tentativt forslag til PICO.

Novartis ser det ikke som nødvendig å fylle ut en PICO på nåværende tidspunkt, ettersom det er usikkert om en metodevurdering vil gjennomføres.

13. Gi en kort begrunnelse for hvorfor det er viktig at metodevurderingen som foreslås bør gjennomføres:

Dette er et stort medisinsk fremskritt ettersom unge med MS ofte lider av mer alvorlige og hyppigere anfall sammenlignet med den voksne pasientpopulasjonen. På samme tid er godkjente behandlingstilbud for barn med MS begrenset.

14. Kommenter metoden som foreslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Alvorlighetsgraden er høy da barn og ungdom som rammes av MS ofte har veldig høy sykdomsaktivitet med mange MS angrep.

Forventet effekt

Studie: PARADIGM

EMA-søknaden er basert på den multinasjonale fase III PARADIGM-studien. Dette er den første kontrollerte og randomiserte studien designet for pediatrik MS. De viktigste resultatene fra denne studien er:

- Behandling med oral Gilenya resulterte i en reduksjon i årlig attakkerte på 82% over en periode på opptil to år sammenlignet med interferon beta-1a intramuskulære injeksjoner ($p < 0,001$).
- En signifikant reduksjon i antall nye/nylige forstørrede T2- og Gd-T1-lesjoner i hjernen hos Gilenya-behandlede pasienter sammenlignet med de som ble behandlet med interferon beta-1a, målt ved MRI. Antallet og mengden av lesjoner er forbundet med økt antall angrep og invaliditetsprogresjon.
- Personer behandlet med Gilenya hadde signifikant mindre reduksjon av hjernens volum (målt ved MRI) sammenlignet med pasienter behandlet med interferon beta-1a. Reduksjon av hjernens volum hos voksne er forbundet med tap av fysisk og kognitiv funksjon.
- I en ytterligere analyse medførte Gilenya signifikant forsinket invaliditetsprogresjon (definert som Confirmed Disability Progression) sammenlignet med interferon beta-1a.

Sikkerhet (beskriv kort opplysninger om kjente risikoforhold, sikkerhetsaspekter og bivirkninger)

Gilenyas sikkerhetsprofil var generelt i overensstemmelse med hva som er observert i tidligere kliniske forsøk hos voksne pasienter med MS. Flere bivirkninger ble rapportert i interferongruppen.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

En indikasjonsutvidelse på Gilenya vil ha begrensede økonomiske konsekvenser ettersom insidensen av MS blant barn er lav i Norge.

Insidensraten for MS i Norge oppgis å ligge på fra 5-6/100 000 (1) til 8/100 000 (2). Med en befolkning i Norge på omlag 5 200 000 gir dette et antall nye tilfeller på mellom 260-416 i året. Det angis i litteraturen at ca 3-5% av personer med MS diagnostiseres i barn og ungdoms årene (3). Det gir et antall nye tilfeller per år av MS hos barn på mellom 8-21.

Data fra Reseptregisteret angir et antall brukere av MS-medisiner for de fra 10-19 år på 41 personer i 2015, 43 personer i 2016 og 37 personer i 2017 (da er ikke sykehusadministrerte legemidler tatt med og < 5 er satt til 4 brukere).

| Produkt | 2015 | | 2016 | | 2017 | |
|-------------------------------|----------|-----------|----------|-----------|----------|-----------|
| | 10-14 år | 15-19 år | 10-14 år | 15-19 år | 10-14 | 15-19 |
| L04AA31 -teriflunomid | 0 | < 5 | 0 | 7 | 0 | 7 |
| L03AX13 -glatiramer acetat | 0 | <5 | 0 | 0 | 0 | <5 |
| L04AA27 -fingolimod | <5 | 7 | <5 | 13 | <5 | 10 |
| L03AB07 -interferon beta-1a | <5 | 8 | <5 | 6 | <5 | <5 |
| L03AB08 -interferon beta-1b | 0 | <5 | 0 | <5 | 0 | 0 |
| N07XX09 -dimetylfumarat | 0 | 6 | 0 | 5 | 0 | <5 |
| Totalt | 8 | 33 | 8 | 35 | 8 | 29 |

På bakgrunn av denne informasjonen fremstår det som rimelig at 3% av de som diagnostiseres med MS i Norge hvert år er barn og ungdom. Det gir et sannsynlig antall på ca. 8-12 nye tilfeller av MS i årskullet 10-18 år. Novartis har forøvrig forhørt oss med MS forbundet og Rikshospitalet ved nevrolog Inger Sandvig, og de har ingen tall på antall barn med MS, men støtter disse estimatene.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Det forventes ikke at innføring av metoden vil medføre økt ressursbruk i helsetjenesten. Som beskrevet i foregående punkt estimerer Novartis at antall barn og unge aktuelle for behandling med MS vil være et sted mellom 8-12 tilfeller i året. Hvor mange av disse som vil være aktuelle for behandling med Gilenya er uvisst. Budsjettkonsekvensen vil derfor også være begrenset.

Behov for revisjon av eksisterende nasjonale faglige retningslinjer, evt. utarbeidelse av nye

Det forventes ikke at innføring av metoden vil skape behov for utarbeidelse av nye nasjonale faglige retningslinjer. Novartis har vært i dialog med LIS (Anne-Helen Ognøy) som er positive til at LIS' anbudsansbefaling presiserer at Gilenya har godkjent pediatrik indikasjon etter markedsføringstillatelse (forventet i januar 2019).

15. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg på dette trinnet i prosessen.)

Informasjonen i innspillet er verifisert av nevrolog Inger Sandvig ved Rikshospitalet.

16. Oppgi navn på produsenter/leverandører vedrørende metoden (dersom aktuelt/tilgjengelig):

Novartis Norge AS har i dag patent på Gilenya og er eneprodusent av legemiddelet

17. Status for markedsføringstillatelse (MT) eller CE-merking: Når forventes MT- eller CE-merking? Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring).

Det forventes godkjent pediatrik indikasjon for Gilenya januar 2019.

18. Fritekstrubrikk (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)

Dosering

Indikasjonsutvidelsen vil medføre inntreden av Gilenya med pakning i 0,25mg styrke. Pasienter <40kg skal i henhold til oppdatert SPC motta daglig 0,25 mg dose. Det antas på samme tid at de fleste i aldergruppen 10-17 år vil ligge i vektintervallet ≥40kg og derfor vil være aktuelle for behandling med daglig 0,5mg dose på lik linje med veiledning i SPC for voksne pasienter ≥18år.

| Dosering | SPC |
|---------------|-------|
| Gilenya 0,5mg | ≥40kg |
| Gilenya 0,25 | <40kg |

Pris

LIS har praktisert krav om lik pris per mg i tidligere anbud. Pris på 0,25 mg pakning vil derfor i praksis tilsvare halvparten av den aktuelle anbudspris på 0,5mg-pakning.

19. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt oppdrag i tilslutning til eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

Forslagsstiller Novartis Norge AS har økonomiske interesser i saken som markedsføringsinnehaver av Gilenya.