

# 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 19 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):
- Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet 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):

Sykehusinnkjøp HF divisjon legemidler

Navn på kontaktperson:

Christina Kvalheim

Telefonnummer:

"Klikk her og skriv"

E-postadresse:

nyelegemidler@sykehusinnkjop.no

Dato og sted:

27.09.2019

1. Forslagstillers tittel på forslaget:\*

\*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet for Nye metoder:

Strensiq (asfotase alfa) til bruk ved hypofosfatasi med pediatrik symptomdebut, for å behandle skjelettmanifestasjoner av sykdommen

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Strensiq (asfotase alfa) som langtids enzymerstatningsbehandling hos pasienter med hypofosfatasi (HPP) der sykdommen har debutert tidlig (perinatal, infantil eller juvenil form)

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?)

Ikke kjent effektiv behandling av sykdommen. Ingen andre legemidler med indikasjon for behandling av HPP. I hht. CHMP assessment report behandles symptomene ved å opprettholde kalsiumbalansen (diett og kalsiuretiske legemidler) samt evt. smertestillende, tannpleie, ortopediske inngrep.

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

Antas ikke tatt i bruk

5. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?

Legemiddel

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

\*Hvis metoden er CE-merket:

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

Medisinsk utstyr/IVD medisinsk utstyr som ikke er CE-merket

Prosedyre

Screening

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten

Annet (beskriv)



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

6. Metodens bruksområde:

- Forebygging
- Utredning og diagnostikk
- Behandling
- Rehabilitering
- Spesialisthelsetjenesten
- Primærhelsetjenesten

7. Finansieringsansvar Ja      Nei

- Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag?
- Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden?

Finansieringsansvaret for asfotase alfa ble overført til de regionale helseforetakene 1.2.2019

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

- 

"Beskriv her nærmere omtalen i nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer:"

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

- 

"Klikk her og gi en kort beskrivelse av 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?))

Hypofosfatasi antas å komme inn under kompetansesenter for sjeldne diagnoser, men er ikke listet i publiserte oversikter.

Hypofosfatasi (HPP) er en sjelden, arvelig, alvorlig og potensielt dødelig medfødt metabolsk sykdom forårsaket av en defekt i genet som koder for ikke-vevsspesifikk alkalisk fosfatase (TNSALP).

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

- Klinisk effekt
- Sikkerhet/bivirkninger
- Kostnader/ressursbruk

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, Outcome) -begrepet»- inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.

Kostnadseffektiviteten av bruken av Strensiq innenfor godkjent indikasjon

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

Svært kostbar behandling, kostnaden er vektavhengig og er 12 millioner pr pasient pr år allerede fra 25-40 kg. Relativ effekt av behandlingen er usikker. Før behandlingen blir tatt i bruk i spesialisthelsetjenesten bør det utredes om Strensiq er kostnadseffektiv behandling for de mest alvorlige former for hypofosfatasi (dvs. de former som debuterer tidlig), herunder om legemidlet vil kunne komme inn under ordningen for «særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand».

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Hypofosfatasi er en heterogen sykdom og de ulike formene varierer mye mht. alvorlighetsgrad. Dødeligheten ved de alvorligste formene hos barn med symptomer fra fosterstadiet og til 6 mnd. alder er høy.

Forventet effekt

Mangelfullt dokumentert i hht. EPAR under utstedelse av MT «under exceptional circumstances».

Totalt 71 pasienter (alder fra 1 dag til 66 år) er inkludert i ulike studier av asfatose alfa.

Hovedstudien (ENB-006-09/ ENB-008-10), fase II: A Randomised, Open-Label, Multicentre, Multinational, Dose-Ranging, Historical Control Study of the Safety, Efficacy, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of ENB-0040 (Human Recombinant Tissue-Nonspecific Alkaline Phosphatase Fusion Protein) in Children with Hypophosphatasia (HPP).

Inkluderte n=13 pasienter (n=12 i oppfølgingsstudien). Historisk kontroll: 16 pasienter. 24 ukers oppfølging, med forlengelse.

Primært endepunkt i hovedstudien er endring i Rickets severity fra baseline til uke 24 basert på Radiographic Global Impression Scale (utviklet av Alexion). Andre endepunkter: Endringer i bentetthet (v/ DEXA og benbiopsi), vekstmålinger, motorisk funksjon, smerte og funksjonsnedsettelse over tid, lungefunksjonstest (FVC).

Resultater: Pasienter i intervensjonsarmen bedret sin skår på RGCI (håndledd og kne), mens historisk kontroll ikke viste endringer over tid.

Sikkerhet

Bivirkninger (ref Felleskatalogen)

Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ): Hud: Erytem. Muskel-skjelettsystemet: Smerter i ekstremiteter. Nevrologiske: Hodepine. Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet, feber, irritabilitet, kontusjon. Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ): Blod/lymfe: Økt blåmerketendens. Gastrointestinale: Oral hypoestesi, kvalme. Hjerte/kar: Hetetokter. Hud: Lipohypertrofi, cutis laxa, hudmisfarging, inkl. hypopigmentering, hudsykdom (strukket hud). Immunsystemet: Anafylaktoide reaksjoner, overfølsomhet (overfølsomhetsreaksjoner omfatter erytem/rødhet, pyreksi/feber, irritabilitet, kvalme, smerter, rigor/frysninger, oral hypestesi, hodepine, rødming og tegn og symptomer tilsv. anafylaksi). Infeksiøse: Cellulitt på injeksjonsstedet. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi. Øvrige: Frysninger.

Det foreligger en Risk Management Plan, der firma er pålagt bl.a. å følge opp

- 1) Reaksjoner på injeksjonssted, injeksjonsrelaterte reaksjoner, immunogenisitet
- 2) Potensielle risikofaktorer som: kraniosynostose, ektopisk kalsifisering
- 3) Manglende informasjon: bruk hos gravide og ammende, eldre, pasienter med redusert lever- eller nyrefunksjon, langtids effekt- og sikkerhet

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Ukjent. Forekomsten av de mest alvorlige formene antas å være mellom 1:100 000. For de mindre alvorlige formene: forekomst i Europa 1:5000 (CHMP assessment report)

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

S.c. inj. 2 mg/kg kroppsvekt 3 ggr per uke, alternativt 1 mg/kg kroppsvekt 6 ggr per uke.

Legemiddelkostnad eksempel (basert på maks AUP):

Pasient 0-9 kg: 2,7 MNOK per år

Pasient 25-40 kg: 12,2 MNOK per år

Pasient 80-100 kg: 48,8 MNOK per år

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

Eksisterer ikke nasjonale faglige retningslinjer

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.)

CHMP Assessment report (25 June 2015)

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/strensiq-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/strensiq-epar-public-assessment-report_en.pdf)

NICE har vurdert metoden for engelske forhold (august 2017):

<https://www.nice.org.uk/guidance/hst6/chapter/1-Recommendations>

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

Alexion, repr. ved Alexion Pharma Nordics AB (Sverige)

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

Strensiq (asfatose alfa) fikk MT «under exceptional circumstances» 28.8.2015

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

"Klikk her og skriv"

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.)