

Saksnummer: (fylles ut av sekretariat for Nye metoder)

Notat til Bestillerforum

Til:	Bestillerforum
Fra:	Statens legemiddelverk
Dato:	22-12-2022

Hva saken omhandler i korte trekk

ID2021_116: Sekukinumab (Cosentyx), alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX) til behandling av aktiv entesittrelatert artritt (ERA) hos pasienter fra 6 år med sykdom som har respondert utilstrekkelig på, eller som ikke tolererer, konvensjonell behandling.

Sekukinumab (Cosentyx), alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX) til behandling av aktiv juvenil psoriasisartritt (JPsA) hos pasienter fra 6 år med sykdom som har respondert utilstrekkelig på, eller som ikke tolererer, konvensjonell behandling.

Bakgrunn for saken

Legemiddelverket viser til beslutning i sak 126-22 i møte i Bestillerforum for nye metoder 20.06.2022: *Bestillerforum for nye metoder ber Statens legemiddelverk om å prioritere sakene i køen med henblikk på alvorlighetsgrad av tilstanden, tilgjengelighet av behandlingsoalternativer, kvaliteten på dokumentasjonsgrunnlaget samt statusen for godkjeningsprosessen i EMA (det europeiske legemiddelverket). Bestillerforum ber videre Statens legemiddelverk om å vurdere forenklete metodevurderinger der hvor det ses som hensiktsmessig, inklusive muligheten for å basere beslutningsgrunnlaget på metodevurderinger fra andre land.*

Novartis har etter avtale med Legemiddelverket ikke levert inn dokumentasjon til en metodevurdering i bestillingen ID2021_116. På bakgrunn av Bestillerforum sin beslutning i sak 126-22, har Legemiddelverket vurdert at det er hensiktsmessig at utredningen i sak ID2021_116 forenkles, og har derfor ikke etterspurt dokumentasjon fra Novartis.

Det europeiske legemiddelverket (EMA) har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at sekukinumab har en nytte som overstiger risikoen ved to undergrupper av juvenil idiopatisk artritt (JIA): aktiv entesittrelatert artritt (ERA) og aktiv juvenil psoriasisartritt (JPsA).

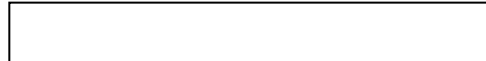
Behandlingsprinsippet er kjent fra før.

Legemiddelverket har tidligere gjennomført metodevurderinger for det aktuelle legemiddelet til andre indikasjoner, og disse er innført av Beslutningsforum.

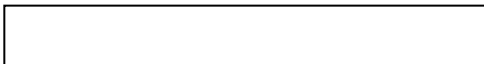
Flere andre legemidler til samme indikasjon (JIA) er innført av Beslutningsforum og inkludert i anbud.

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

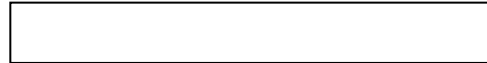
Legemiddelverket har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om sekukinumab til behandling av ERA og JPsA.



Handelsnavn	Cosentyx
Virkestoff	Sekukinumab
ATC-nr.	L04AC10
Legemiddelfirma	Novartis
Aktuell indikasjon	<p>Sekukinumab (Cosentyx), alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX), er indisert til behandling av aktiv entesittrelatert artritt (ERA) hos pasienter fra 6 år med sykdom som har respondert utilstrekkelig på, eller som ikke tolererer, konvensjonell behandling.</p> <p>Sekukinumab (Cosentyx), alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX), er indisert til behandling av aktiv juvenil psoriasisartritt (JPsA) hos pasienter fra 6 år med sykdom som har respondert utilstrekkelig på, eller som ikke tolererer, konvensjonell behandling.</p>
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	<p><u>Plakkpsoriasis hos voksne</u> Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling. ID2015_004: Metodevurdert og besluttet innført 23.02.2015. Inngår legemiddelanbudet 2006b TNF BIO for psoriasis.</p> <p><u>Ankyloserende spondylitt</u> Behandling av aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne som har hatt utilstrekkelig respons på konvensjonell behandling ID2015_024: Metodevurdert og besluttet innført 22.08.2016. Inngår legemiddelanbudet 2006b TNF BIO for aksial spondyloartritt.</p> <p><u>Psoriasisartritt</u> Alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter, når respons på tidligere sykdomsmodifiserende antirevmatisk legemiddelbehandling (DMARD) ikke har vært tilstrekkelig. ID2015_024: Metodevurdert og besluttet innført 26.09.2016. Inngår legemiddelanbudet 2006b TNF BIO for psoriasis artritt.</p> <p><u>Ikke-radiografisk aksial spondyloartritt (nr-axSpA)</u> Behandling av aktiv nr-axSpA med synlige inflammasjonstegn indikert ved forhøyet C-reaktivt protein (CRP) og/eller magnetisk resonans (MR)-funn hos voksne med utilstrekkelig respons på konvensjonell behandling (NSAID). ID2019_120: Metodevurdert (Løp A) og besluttet innført 21.09.2020. Inngår legemiddelanbudet 2006b TNF BIO for aksial spondyloartritt.</p> <p><u>Pediatrik plakkpsoriasis (fra 6 år)</u> Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år som er aktuelle for systemisk behandling. ID2020_011: Prisnotat fra Sykehusinnkjøp og besluttet innført 14.12.2020. Inngår legemiddelanbudet 2006b TNF BIO for psoriasis hos barn og unge.</p>
MT legemiddel	15.01.2015
MT aktuell indikasjon	20.06.2022
Virkningsmekanisme	Sekukinumab er et monoklonalt antistoff som hemmer interleukin 17A (IL-17A).



Dosering og administrasjonsmåte	Administreres som subkutan injeksjon i uke 0, 1, 2, 3 og 4, etterfulgt av månedlig vedlikeholdsdosering. For pasienter < 50 kg er anbefalt dose 75 mg, gitt som én subkutan injeksjon på 75 mg. For pasienter ≥ 50 kg er anbefalt dose 150 mg, gitt som én subkutan injeksjon på 150 mg.																											
Klinisk effekt	<p>Effekt og sikkerhet av sekukinumab til behandling av ERA og JPsA er undersøkt i en dobbelblindet, placebokontrollert, randomisert fase III-studie med 86 pasienter fra 2 til < 18 år. Det var 60,5 % av pasientene som hadde aktiv ERA og 39,5 % hadde aktiv JPsA.</p> <p>Studien bestod av 3 deler. Del 1 var åpen, hvor alle pasientene fikk sekukinumab frem til uke 12. Pasienter med JIA ACR 30-respons ved uke 12 gikk videre til den dobbeltblindete fasen, del 2. I del 2 ble pasientene randomisert 1:1 til å fortsette behandling med sekukinumab eller til placebo frem til uke 104, eller inntil et eventuelt sykdomsoppbluss. Pasienter med sykdomsoppbluss fikk åpen behandling med sekukinumab frem til uke 104 (del 3).</p> <p>Ved slutten av del 1 oppnådde 75 av 86 (87,2 %) pasienter JIA ACR 30-respons, og gikk videre til del 2. I den randomiserte seponeringsperioden (del 2) var det primære endepunktet tid til sykdomsoppbluss. Sykdomsoppbluss ble definert som ≥ 30 % forverring i minst tre av seks JIA ACR-responskriterier og ≥ 30 % forbedring i ikke mer enn én av seks JIA ACR-responskriterier og minimum to aktive ledd. Resultatet for primærendepunktet i del 2 er vist i tabellen.</p> <table border="1" data-bbox="497 1081 1404 1702"> <thead> <tr> <th></th> <th>Sekukinumab (N=37)</th> <th>Placebo (N=38)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Antall tilfeller av sykdomsoppbluss ved slutten av del 2, n (%)</td> <td>10 (27,0)</td> <td>21 (55,3)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Kaplan-Meier estimater</td> </tr> <tr> <td>Median, dager (95 % KI)</td> <td>NC (NC, NC)</td> <td>453,0 (114,0, NC)</td> </tr> <tr> <td>Rate uten sykdomsoppbluss ved 6 måneder (95 % KI)</td> <td>85,8 (69,2, 93,8)</td> <td>60,1 (42,7, 73,7)</td> </tr> <tr> <td>Rate uten sykdomsoppbluss ved 12 måneder (95 % KI)</td> <td>76,7 (58,7, 87,6)</td> <td>54,3 (37,1, 68,7)</td> </tr> <tr> <td>Rate uten sykdomsoppbluss ved 18 måneder (95 % KI)</td> <td>73,2 (54,6, 85,1)</td> <td>42,9 (26,7, 58,1)</td> </tr> <tr> <td>Hazard ratio mot placebo (95 % KI)</td> <td colspan="2">0,28 (0,13, 0,63)</td> </tr> <tr> <td>Stratifisert log-rank test p-verdi</td> <td colspan="2">< 0,001**</td> </tr> </tbody> </table> <p>Analysen ble foretatt av alle randomiserte pasienter som fikk minst én dose av studielegemiddel i del 2. Sekukinumab: alle pasienter som ikke fikk placebo. Placebo i del 2: alle pasienter som fikk placebo i del 2 og sekukinumab i andre perioder. NC = Ikke kalkulerbart. ** = Statistisk signifikant på ensidig signifikansnivå 0,025.</p> <p>EMA vurderer at primærendepunktet i studien viste at behandling med sekukinumab gir statistisk signifikant og klinisk relevant forlenget tid til sykdomsoppbluss sammenlignet med placebo (del 2). EMA vurderer videre at sekukinumab viste rask forbedring i sykdomsaktivitet.</p>		Sekukinumab (N=37)	Placebo (N=38)	Antall tilfeller av sykdomsoppbluss ved slutten av del 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)	Kaplan-Meier estimater			Median, dager (95 % KI)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0, NC)	Rate uten sykdomsoppbluss ved 6 måneder (95 % KI)	85,8 (69,2, 93,8)	60,1 (42,7, 73,7)	Rate uten sykdomsoppbluss ved 12 måneder (95 % KI)	76,7 (58,7, 87,6)	54,3 (37,1, 68,7)	Rate uten sykdomsoppbluss ved 18 måneder (95 % KI)	73,2 (54,6, 85,1)	42,9 (26,7, 58,1)	Hazard ratio mot placebo (95 % KI)	0,28 (0,13, 0,63)		Stratifisert log-rank test p-verdi	< 0,001**	
	Sekukinumab (N=37)	Placebo (N=38)																										
Antall tilfeller av sykdomsoppbluss ved slutten av del 2, n (%)	10 (27,0)	21 (55,3)																										
Kaplan-Meier estimater																												
Median, dager (95 % KI)	NC (NC, NC)	453,0 (114,0, NC)																										
Rate uten sykdomsoppbluss ved 6 måneder (95 % KI)	85,8 (69,2, 93,8)	60,1 (42,7, 73,7)																										
Rate uten sykdomsoppbluss ved 12 måneder (95 % KI)	76,7 (58,7, 87,6)	54,3 (37,1, 68,7)																										
Rate uten sykdomsoppbluss ved 18 måneder (95 % KI)	73,2 (54,6, 85,1)	42,9 (26,7, 58,1)																										
Hazard ratio mot placebo (95 % KI)	0,28 (0,13, 0,63)																											
Stratifisert log-rank test p-verdi	< 0,001**																											



	MT gjelder for pasienter fra 6 år. MT-søknad for pasienter 2-6 år ble trukket da det i studien kun var 3 barn i denne aldersgruppen.
Bivirkninger	Totalt fikk 79 pasienter (91,9 %) behandlingsrelaterte bivirkninger i løpet av behandlingsperioden. De hyppigst rapporterte bivirkningene var nasofaryngitt (31,4 %), kvalme (22,1 %), øvre luftveisinfeksjoner (22,1 %), diaré (19,8 %) og hoste (15,1 %). EMA vurderer at sikkerhetsprofilen til sekukinumab i studien for ERA og JPsA er i samsvar med den kjente sikkerhetsprofilen til sekukinumab hos voksne pasienter.
Dagens behandling	Sykehusinnkjøp HF har avtaler på legemidler til behandling av JIA i legemiddelanbudene 2206a og 2206b TNF BIO.
Kostnader	En oppsummering av behandlingstkostnader ved bruk av sekukinumab til behandling av aktuell pasientpopulasjon vil fremkomme i et separat notat fra Sykehusinnkjøp HF, LIS.
Kilder	Preparatomtale – Cosentyx (sekukinumab) EPAR – Assessment report Cosentyx (sekukinumab)

Anbefaling til Bestillerforum

Legemiddelverket anser at en grundigere utredning av metoden ikke vil opplyse saken ytterligere. I lys av dagens situasjon med mange saker i kø og beslutningen fra Bestillerforum i sak 126-22, anbefaler Legemiddelverket at oppdraget gitt Legemiddelverket i ID2021_116, kvitteres ut med dette notatet.

Statens legemiddelverk, 22-12-2022

Anette Grøvan

Fung. Enhetsleder