

Medicinrådets anbefaling vedrørende cladribin som standardbehandling til attackvis multipel sklerose

Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler** cladribin som standardbehandling til patienter med attackvis multipel sklerose, som har sygdomsaktivitet på førstelinjebehandling, herunder også patienter med særlig høj sygdomsaktivitet, som ikke tidligere har været i behandling. Cladribin anbefales til følgende populationer under hensyntagen til nedenstående bekymringer:

- patienter, som er John Cunningham virus antistof (JCV) positive
- patienter, som er JCV negative
- patienter hvor behandling med fingolimod eller natalizumab ikke er en mulighed.

Medicinrådet udtrykker bekymring for den længerevarende effekt af cladribin, som potentielt kan stille patienter med sygdomsgennembrud efter to år i en situation, hvor de ikke kan tilbydes anden relevant andenlinjebehandling. Desuden udtrykker Medicinrådet bekymring for sent optrædende bivirkninger. Det understreges, at der ikke er taget stilling til indplacering af cladribin i relation til de øvrige godkendte lægemidler.

Sygdom og behandling

Multipel sklerose er en kronisk neurologisk sygdom med en prævalens på omkring 14.500 i Danmark og en incidens på 400-500 nye tilfælde om året. Der findes ingen kurativ behandling, men adskillige sygdomsmodificerende behandlinger til patienter med attackvis multipel sklerose som udgør den største gruppe patienter. I første linje anvendes interferoner eller syntetiske molekyler, mens der for patienter med sygdomsaktivitet på første linje eller særlig høj sygdomsaktivitet på diagnosetidspunktet findes fire godkendte lægemidler, der betragtes som andenlinjebehandling. Disse lægemidler har en forventet større effekt, men har også en sværere bivirkningsprofil end behandlingerne på første linje.

Som førstevalg anbefales her fingolimod til patienter som er JCV positive, og natalizumab til patienter som er JCV negative. Til patienter, hvor disse lægemidler ikke er en mulighed, foretrækkes alemtuzumab i klinisk praksis.

Om lægemidlet

Cladribin er godkendt til attackvis multipel sklerose til patienter med høj sygdomsaktivitet. Det er et immunmodulerende middel, en såkaldt purin analog. Den aktive metabolit akkumuleres intracellulært, hovedsageligt i lymfocytter, hvor den hæmmer DNA syntese og inducerer apoptose.

Cladribin gives i et behandlingsregime på fire år. Der gives en kumulativ dosis over to år, hvorefter der ikke er behov for yderligere behandling i år tre og fire. Dosis, hvis størrelse afhænger af patientens vægt, gives som tabletter over to uger, i den første uge af behandlingsårets første måned og den første uge af behandlingsårets anden måned. I hver behandlingsuge gives en dagsdosis i fire eller fem dage.

Sundhedsfaglig vurdering

Medicinrådet vurderer, at cladribin til patienter med attackvis multipel sklerose, som har sygdomsaktivitet på førstelinjebehandling, herunder også patienter med særlig høj sygdomsaktivitet, som ikke tidligere har været i behandling, giver:

- ingen klinisk merværdi sammenlignet med fingolimod til patienter, som er JCV positive

- ingen klinisk merværdi sammenlignet med natalizumab til patienter, som er JCV negative
- ingen klinisk merværdi sammenlignet med alemtuzumab til patienter, hvor behandling med fingolimod eller natalizumab ikke er en mulighed.

Medicinrådet har vurderet lægemidlet med en tidshorisont på fire år, på baggrund af det godkendte behandlingsregime. De kontrollerede, randomiserede kliniske studier af cladribin og komparatorer havde en varighed på to år, hvorfor vurderingen af klinisk merværdi blev foretaget med denne tidshorisont. For alle vurderinger var evidensens kvalitet meget lav. Medicinrådet vurderer på baggrund af observationelle studier, at der ikke er grundlag for at antage, at lægemidlernes effekt og bivirkninger ville ændres væsentligt med en tidshorisont på fire år. Derfor fastholdes vurderingen med denne tidshorisont, men den må betragtes som spekulativ.

Medicinrådets vurdering af den sundhedsøkonomiske analyse i forhold til klinisk merværdi

Medicinrådet finder, der i et fireårigt tidsperspektiv er et rimeligt forhold mellem den kliniske effekt og de omkostninger cladribin forventes at have.

Cladribin er forbundet med lavere samlede behandlingsomkostninger end komparatorer per patient over en tidsperiode på fire år, men der vil være meromkostninger de første to år.

Holder antagelserne, vil ibrugtagning af cladribin som standardbehandling over hele tidsperioden på fire år give mulighed for en besparelse, men der vil være meromkostninger i de første to år.

Overvejelser om alvorlighed/forsigtighed

Medicinrådet har ikke fundet anledning til at inddrage forhold vedrørende alvorlighed eller forsigtighed i anbefalingen.

Relation til eksisterende behandlingsvejledning

Cladribin er godkendt med samme indikation som eksisterende lægemidler til behandling af patienter med attakvis multipel sklerose i anden linje. En revurdering af terapiområdet er påkrævet før den præcise indplacering af cladribin i relation til de øvrige godkendte lægemidler kan foretages.

Tilslutning til anbefalingen

Anbefalingen har tilslutning fra samtlige rådsmedlemmer.

Om Medicinrådets anbefaling

Medicinrådets anbefaling bygger på en faglig vurdering af, om ny medicin giver merværdi for patienterne i forhold til eksisterende behandling, samt en vurdering af omkostningerne ved at anvende medicinen.

Regionernes indkøbsorganisation AmgroS forhandler en pris for medicinen med ansøgeren. På baggrund af den forhandlede pris vurderer Medicinrådet, om medicinens merværdi står mål med omkostningerne, herunder lægemidlets pris, og om medicinen derfor kan anbefales som standardbehandling.