

TIL MODTAGERNE PÅ VEDLAGTE LISTE

Sundhedsstyrelsens reviderede udmelding vedr. behandling af dissemineret sclerose med natalizumab (Tysabri®)

Natalizumab (Tysabri®) fik markedsføringstilladelse i EU den 27. juni 2006.

Behandlingen er registeret som en monoterapeutisk sygdomsmodificerende behandling af meget aktiv relapsing-remitting multipel sclerose hos følgende behandlingsgrupper:

- Patienter med høj sygdomsaktivitet trods behandling med beta-interferon, eller
- Patienter med hurtig udviklende svær relapsing-remitting multipel sclerose

Sundhedsstyrelsen udmeldte 16. november 2006, behandling af dissemineret sclerose med natalizumab som en udviklingsfunktion på Århus Sygehus og Rigshospitalet.

Styrelsen forpligtede sig til at følge op på behandlingen efter et år med henblik på en genvurdering af organisationen. Sundhedsstyrelsen har netop afsluttet denne opfølgning og drøftet denne med det Rådgivende Udvalg for Specialeplanlægning.

I lyset af dette er Sundhedsstyrelsens udmelding følgende:

- at behandling med natalizumab forsat er en udviklingsfunktion
- at behandling med natalizumab forsat skal følge de af Dansk Multipel Sclerose Gruppe (DMSG) udstukne retningslinier (vedlagt)
- at der forsat skal ske en løbende registrering af effekt- og bivirkningsdata mv. i Sclerosebehandlingsregisteret, og at disse data sammen med oplysninger om ventetider, kapacitet og organisering af behandlingen på de respektive afdelinger mv. skal opsamles på struktureret vis med henblik på afrapportering til Sundhedsstyrelsen
- at behandlingstilbuddet udvides fra 2 til 4 steder og derfor kan tilbydes på Rigshospitalet, Århus Sygehus, Odense Universitetshospital samt Aalborg Sygehus som et landsdækkende behandlingstilbud
- at erfaringerne vurderes efter yderligere 1 år med henblik på en evt. genvurdering af organisationen

Baggrunden for Sundhedsstyrelsens reviderede udmelding

Dokumentationen for behandlingen

Dokumentationen bag Sundhedsstyrelsens udmelding i november 2006 stammer fra fase II og fase III studier, som tyder på, at natalizumab er effektivt – særlig, hvor der er tale om særlig hurtig udviklende attackvis sclerose og, hvor behandling med immunmodulerende lægemidler (fx beta-interferon) har vist sig ineffektiv. Behandlingen er dog forbundet med sjæld-

3. januar 2008

j.nr. 7-203-02-143/1/NWH

Enhed for Planlægning

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S
Tlf. 72 22 74 00
Fax 72 22 74 19
E-post info@sst.dk

Dir. tlf. 7222 7730
E-post efp@sst.dk

ne, men yderst alvorlige og potentielt dødelige bivirkninger – primært i form af en sjælden dødelig hjernesygdom (Progressiv Multifokal Leukoencefalopati - PML) og muligvis risiko for udvikling af maligne sygdomme. Efter 2 års behandling er risikoen for PML estimeret til 2-3 %, men bekymringen er, at risikoen vil stige i takt med varigheden af behandlingen. Behandlings-effekten og bivirkninger udover 2 år er fra disse studier ukendt.

Side 2

3. januar 2008

Sundhedsstyrelsen

I 2007 udgav NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) sin "guidance" vedr. behandling med natalizumab. Fra NICE's guidance har Sundhedsstyrelsen noteret sig, at man kun anbefaler behandling af den gruppe patienter som har hurtig udviklende svær relapsing-remitting multipel sclerose, men man ikke anser dokumentationen fra fabrikanten god nok til at anbefale behandling af den patientgruppe, som ikke har responderet på behandling med beta-interferon. NICE forholder sig i det hele taget kritisk til den dokumentation, der danner grundlag for markedsføringstilladelsen til denne del-indikation. NICE rapporten rummer derudover ikke nye oplysninger for så vidt angår effekt og bivirkninger.

Behandlingen og dens implementering

Natalizumab gives som monoterapi, og administreres som intravenøs infusion over 1 time under observation og med efterfølgende observation 1 time. Det fremgår af produktresuméet, at behandlingen skal initieres og overvåges af specialelæger med erfaring i diagnostik og behandling af neurologiske tilstande og på hospitaler med let adgang til MR-scanning.

DMSG har udarbejdet et sæt retningslinier for behandling med natalizumab, som må anses for restriktive i sammenligning med indikationen i produktresuméet fra Lægemiddelstyrelsen, ligesom der fra DMSG lægges vægt på en løbende opfølgning og registrering af effekter og bivirkninger i Sclerosebehandlingsregisteret. DMSG retningslinier er dog ikke helt så restriktive som hos NICE for så vidt angår behandling af patientgruppen, som ikke har responderet på behandlings med beta-interferon.

Dansk Multipel Sklerose Gruppe (DMSG) forventede i 2006, at ca. 150 patienter kunne behandles det første år, og det var forventningen, at det tal ville stige såfremt behandlingen viste sig sikker. Nye data fra november 2007 viser, at 246 patienter har startet behandling med natalizumab, hvilket altså er en stigning på ca. 60 % ift. det oprindelige estimat. Sundhedsstyrelsen kan i øvrigt oplyse, at en opgørelse fra september 2007 af behandling med natalizumab i 11 europæiske lande vi normalt sammenligner os med (Norge, Sverige, Finland, Tyskland, Østrig, Holland, England, Frankrig, Italien, Spanien) viser, at Danmark ligger helt i front med implementering af behandlingen med 41 patienter i behandling pr. 1 mio. indbyggere – kun overgået af Tyskland. Fraset Sverige ligger de øvrige lande generelt markant under dette niveau.

Sundhedsstyrelsens opfølgning

Sundhedsstyrelsen forpligtede sig i sin udmelding fra november 2006 til at revurdere behandlingen med natalizumab efter 1 år. Imidlertid besluttede Sundhedsstyrelsen allerede efter et ½ år (i april 2007), at foretage en opfølgning på området med særligt fokus på behandlingskapacitet, ventetider og registrerede bivirkninger. Ifm. denne opfølgning orienterede de behandlende afdelinger Styrelsen om, at der bortset fra en kort fase ved behandlingens

start (behandling af prævalensgruppen) ikke havde været kapacitetsproblemer eller ventetid af klinisk betydning, og da der i mindst ét tilfælde var registreret én mere alvorlig bivirkning ved behandling med natalizumab, besluttede Sundhedsstyrelsen på det tidspunkt ikke at udvide antallet af behandelende afdelinger før en nærmere analyse af de samlede erfaringer med behandlingen efter det første år.

Side 3

3. januar 2008

Sundhedsstyrelsen

I efteråret 2007 påbegyndte Sundhedsstyrelsen som planlagt sin 1-års opfølgning, og styrelsen udsendte i november måned en række spørgsmål til de to afdelinger, ligesom styrelsen udbad sig data fra Sclerosebehandlingsregisteret. Denne opfølgning tegner samlet set et billede af et behandlingsområde i god gænge. Der er ikke tale om kliniske betydende ventetider til behandling, og de foreliggende behandlingsresultater (reduktion i antallet af attackes) tyder samstemmende på, at behandlingen er effektiv. Sundhedsstyrelsen er i sin løbende kontakt med afdelingerne blevet opmærksom på, at der i spidsbelastningsperioder har været lokalemæssige problemer på Rigshospitalet i form af for få senge og for lidt plads, men styrelsen er konkret bekendt med, at antallet af kvadratmeter og antallet af senge er under udvidelse. Sundhedsstyrelsen er opmærksom på, at den for flere patienter lange transport til de to afdelinger er en betydelig belastning for en i forvejen besværet patientgruppe.

Sundhedsstyrelsen konklusion på 1-års opfølgningen

Sundhedsstyrelsens krav om, at behandlingen det første år kun måtte forgå på Rigshospitalet og Århus Sygehus var først og fremmest drevet af et ønske om, at en ny og spændende behandling – men også en behandling med potentielt alvorlige bivirkninger – blev introduceret tidligt på en sikker og forsvarlig vis, og at der blev opbygget den nødvendige erfaring med behandlingen og dens bivirkninger før den evt. blev et tilbud på flere afdelinger.

Sundhedsstyrelsen opfølgning tegner et billede af en behandling, hvor kapaciteten pt. synes tilstrækkelig, men hvor spidsbelastningsperioder har medført (forbigående) pres på afdelingerne, hvoraf nogle kan løses med udvidelse i antallet af infusionsenge og kvadratmeter. Opgørelse af danske behandlingsresultater fra Sclerosebehandlingsregisteret (ikke publicerede) tyder på, at behandlingen er effektiv og bivirkningerne synes, på trods af enkeltstående allergiske reaktioner, ikke at adskille sig fra det forventede. Det kan forventes, at gruppen af patienter i behandling vil stige i takt med større erfaring med behandlingen og at behandlingen viser sig sikker. Sundhedsstyrelsen har endvidere noteret sig, at flere patienter har langt til behandling på de to afdelinger, og at det, for disse patienter, medfører ikke ubetydelige gener.

I lyset af Sundhedsstyrelsens opfølgning, danske behandlingserfaringer og den øvrige dokumentation omkring behandling med natalizumab, er det Sundhedsstyrelsens konklusion, at behandlingen fortsat bør være en udviklingsfunktion jf. ovenstående udmelding og, at behandlingen i tillæg til de to behandelende afdelinger på Århus Sygehus og Rigshospitalet nu også kan tilbydes på Odense Universitetshospital og Aalborg Sygehus. Herved mener Sundhedsstyrelsen, at der kan tilgodeses hensyn til patientvolumen, erfaringssopsamling mv. på de behandelende afdelinger samtidig med, at behandlingen udbredes geografisk til fordel for flere patienter. Sundhedsstyrelsen vil igen om senest 1 år foretage en ny opfølgning på de danske og internationale (publicerede) erfaringer med behandlingen.

Modtagere:

Region Nordjylland
Region Midtjylland
Region Syddanmark
Region Sjælland
Region Hovedstaden

Side 4

3. januar 2008

Sundhedsstyrelsen

Kopi:

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse
Danske Regioner
Dansk Neurologisk Selskab
Dansk Multipel Sclerose Gruppe v. Per Soelberg Sørensen
Dansk Selskab for Forskning i Multipel Sclerose v. Finn Sellebjerg
Scleroseforeningen