

Revurdering af tilskudsstatus for lægemidler i ATC-grupperne N07A, N07CA01, N07X + N02BG

Medicintilskudsnet har modtaget bidrag fra følgende:

- Biogen Denmark A/S
- Scleroseforeningen

Medicintilskudsnet, 11. august 2016

Indstilling til Medicintilskuds­nævnets revurdering af Fampyra's tilskudsstatus

Fampyra® (fampridin)

15. februar 2016

Indhold

BIOGENS INDSTILLING.....	3
OPSUMMERING	4
1. BAGGRUND	6
2. MULTIPEL SKLEROSE	6
3. FAMPYRA®	7
4. BEHANDLING AF GANGBESVÆR.....	9
5. EFFEKT OG SIKKERHED.....	11
6. KONKLUSION	15
REFERENCER	16

Biogens indstilling

Biogen indstiller, at Medicintilskudsnet overvejer at give generelt tilskud til Fampyra® (fampridin) indenfor den godkendte indikation: *forbedring af gangen hos voksne patienter med multipel sklerose (MS) med gangbesvær (EDSS 4-7,)* og i henhold til RADS anbefalinger.

I dag får de fleste patienter i behandling udleveret Fampyra vederlagsfrit på sygehusenes Skleroseklinikker i forbindelse med den rutinemæssige opfølgning på deres sygdomsmodificerende behandling. Der er dog nogle enkelte patienter, der ikke får sygdomsmodificerende behandling, og derfor følges op hos privatpraktiserende neurologer. For disse privatpraktiserende neurologer ville et generelt tilskud indebære en mindre administrativ byrde med enkelttilskudsansøgninger, når de har en patient der vil afprøve Fampyra®. Biogen anslår, at omkring 10-20 patienter får Fampyra® via tilskudsordningen i dag, mens omkring 1 000 patienter får behandlingen via sygehusene.

Ved Medicintilskudsnetts tidligere vurdering af Fampyra noteredes det, at behandlingen var dyr, og der var manglede langtidsstudier. I dag er den reelle pris ca. halvdelen af prisen i 2012, og nye data fra kliniske studier viser en vedvarende forbedring af patienters gangevne og livskvalitet.

Afsender:

Biogen (Denmark) A/S
Att: Astrid Wirén
Ørestads Boulevard 67
2300 København

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Biogen Iden Limited
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY,
Storbritanien

Kontaktperson:

Sr. Market Access Manager Astrid Wirén

Opsummering

Multipel sklerose (MS) er en kronisk sygdom, der angriber centralnervesystemet. Sygdommen er præget af en gradvis fremadskridende invaliditet. Der er ca. 12.500 danskere der har MS og 700 får hvert år stillet diagnosen.

Dårlig gangfunktion er et hyppigt forekommende symptom ved MS og tiltager i takt med sygdomsudviklingen. Op mod 85 % af patienter med MS klager over gangbesvær af varierende grad, og hos 70 % af patienter med gangbesvær er dette det mest belastende symptom.

Det er således velkendt at gangbesvær er en stor byrde for MS patienter, da det reducerer patientens muligheder for at udføre daglige gøremål samt har betydning for deres arbejdsmæssige situation, sociale liv og familieliv, og dermed for deres livskvalitet. Derfor er en effektiv behandling af gangesvær højt prioriteret blandt MS patienter.

Fampyra® er en ny tabletbaseret behandling indiceret til forbedring af gangen hos voksne patienter med multipel sklerose (MS) med gangbesvær (EDSS 4-7). Behandling må udelukkende initieres af læger med særligt kendskab til behandling af MS. I øjeblikket er Fampyra® den eneste godkendte behandling til MS patienter med gangbesvær.

I to kliniske fase III studier er det påvist, at en signifikant større del af patienterne i behandling med Fampyra® var *responders* i sammenligning med placebo: 34,8 % mod 8,3 %, $p < 0,001$; 42,9 % mod 9,3 %, $p < 0,001$. Patienter, som viste respons på Fampyra®, øgede i gennemsnit ganghastigheden med 26,3 % mod 5,3 % af patienterne på placebo ($p < 0,001$) og 25,3 % mod 7,8 % ($p < 0,001$). Der blev observeret statistisk og klinisk betydningsfulde forbedringer i ganghastigheden.

I et 12 måneders studie (ENABLE) blev det påvist, at patienter i behandling med Fampyra® oplever en signifikant forbedring i deres livskvalitet og i deres evne til at udføre daglige aktiviteter. Studiet påviser således, at Fampyra® har en effekt der ligger udover forbedring af gangfunktionen.

MOBILE var et fase II studie, der viste tidlig og 24 uger vedvarende forbedring af Fampyra® på dynamisk og statisk balance i patienter med MS, foruden forbedringen af ganghastighed tidligere påvist af andre forsøg.

Om behandlingen virker, viser effekten sig efter kort tid. Behandlingen kan således seponeres efter blot to uger i de patienter, som ikke responderer på behandlingen. Dermed sikres, at det udelukkende er de patienter, der oplever tilstrækkelig behandlingseffekt, der fortsætter behandlingen. Ordination og revurdering heraf af behandling er beskrevet i RADS behandlingsvejledning på området, som har været i kraft i over et år.

Det er ikke Biogens forventning at overgang til generelt tilskud vil påvirke det totale antal patienter i Fampyra® behandling, idet patient populationen er nøje afgrænset og ordinationen reguleret af RADS behandlingsvejledning, og langt de fleste patienter får behandlingen via Skleroseklinikkerne.

Ved at give generelt tilskud til Fampyra® vil de enkelte MS patienter, som følges op af privatpraktiserende neurologer i primærsektoren, få lettere adgang til den eneste godkendte behandling, som kan forbedre deres gangfunktion og give dem bedre mulighed for selvstændigt at udføre/deltage i daglige gøremål og dermed øge deres livskvalitet.

1. Baggrund

En betinget markedsføringstilladelse blev bevilget i juli 2011. Markedsføringstilladelsen var betinget af, at Biogen senest den 30. juni 2016 skulle fremvise yderligere studier af effekt og sikkerhed.

I november 2011 blev Fampyra® således markedsført i Danmark, hvor det i dag kan ordineres af speciallæger i neurologi. Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) udgav i 2012 en vejledning for behandling med Fampyra®, der kvantificerer niveau for tidlig respons, der skal anvendes som kriterium for fortsat behandling efter 2 uger, samt kriterier for vurdering af vedholdende effekt af behandling og dermed kriterierne for at fortsætte/seponere behandling over tid. Disse retningslinjer blev implementeret som kriterier for individuelt tilskud i februar 2013.

Siden juli 2014 hører patienter der behandles for gangbesvær på sygehuset ind under ordningen med vederlagsfri udlevering af medicin til særlige ikke-indlagte patientgrupper.

I dag får langt de fleste patienter i behandling Fampyra udleveret via sygehusene, og kun et fåtal patienter får behandlingen hos privatpraktiserende neurologer.

Fampyra prisen er faldet markant siden tilskudsvurderingen i 2012, da apotekernes ekspeditionspris var 4 185 DKK per månedspakning. Siden april 2014 har prisen været under 2 000 DKK.

2. Multipel sklerose

Sygdommen

Multipel sklerose (MS) er en kronisk neurologisk sygdom, der kan ramme alle dele af centralnervesystemet og give symptomer i form af synstab, lammelser, spasticitet, føleforstyrrelser, nedsat blære- og tarmfunktion samt kognitive problemer.

Forløbet af sygdommen kan variere fra tilfælde med blot få angreb til fulminante forløb med svær invaliditet eller tidlig død. Størsteparten af patienterne har et angrebst forløb, med hel eller delvis remission mellem angrebene, for i de fleste tilfælde, efter 10-15 år, at gå over i en progressiv fase med gradvis forværring.ⁱ

Gangbesvær

Uanset om sygdommen er angrebst, primær eller sekundær progressiv vil der ofte være gangbesvær eller gangforstyrrelser hos patienten. Disse kan variere fra lette udtrætningsfænomener til svære invaliderende handicap med ophævet gang- og standfunktion.ⁱ

Dårlig gangfunktion er således et hyppigt forekommende symptom ved MS og tiltagende ved et fremadskridende sygdomsforløb. Patienterne behandles primært med fysioterapeutisk træning.ⁱⁱ

Gangfunktionen er en væsentlig faktor for den fysiske funktionsevne og yderst vigtig for patientens dagligdag. Problemer med mobilitet påvirker alle aktiviteter for patienten, inklusiv arbejde, daglige gøremål i hjemmet, samvær med familien og fritidsaktiviteter, og kan medføre behov for assistance i hjemmet.ⁱⁱⁱ

Nedsat mobilitet og gangfunktion vurderes konsistent blandt patienter som det symptom, der har størst prioritet at behandle (Zwibel, 2010; Heesen et al, 2008).^{iii, iv}

Epidemiologi

I Danmark forventes der at være ca. 12.500 patienter med MS, og hvert år får ca. 700 patienter stillet diagnosen. Omtrent 15 % har typen primær progressiv MS. De øvrige 85 % starter som atakvis, men hovedparten af disse overgår efter en årrække (10-15 år) til den sekundære progressive fase. Forekomsten er stigende over tid.^v

Det skønnes at op imod 4 750 patienter i Danmark er i EDSS 4-7, og at 4 000 af disse patienter opfylder kriterierne for at prøve behandling med Fampyra^{®ii}. Af den gruppe som opfylder kriterierne for at prøve behandling forventes, på baggrund af responsraterne i fase III studierne, at mellem 30-45% vil få gavn af behandlingen, og dermed kunne fortsætte i behandling udover den ovenfor angivne afprøvningsperiode på 2 uger.

3. Fampyra[®]

Navn: Fampyra[®]

Aktiv indholdsstof: fampridin

Form: depottabletter

Dose: 10 mg

ATC Kode: N07XX07

Administration og dosering

Den anbefalede dosis er én 10 mg tablet, to gange dagligt, som tages med 12 timers mellemrum (én tablet om morgenen og én tablet om aftenen). Fampyra[®] bør ikke tages hyppigere eller i højere doser end anbefalet. Tabletterne skal ikke indtages i forbindelse med et måltid.

Behandling med Fampyra[®] er receptpligtig og skal forestås af læger med særligt kendskab til behandling af MS.

Det kan efter blot få ugers behandling vurderes, hvorvidt Fampyra[®] er effektivt, idet behandlingseffekten indtræffer efter blot få uger. Behandlingen bør derfor initieres med en 2-ugers behandlingsperiode for at vurdere behandlingseffekten for den enkelte patient.

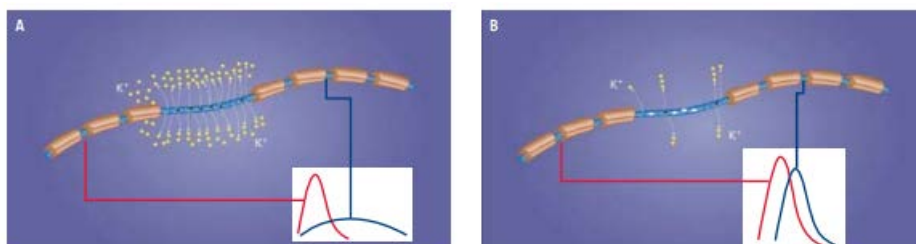
Gangtest anbefales for at vurdere forbedringer efter to uger. Såfremt der ikke observeres nogen forbedring bør behandlingen med Fampyra[®] stoppes.^{vi}

Virkningsmekanisme

Fampyra® (Fampridin, 4-aminopyridin) virker ved at forbedre nerveledningen i centralnervesystemet.

Fampyra® er en kaliumkanalblokker. Som illustreret i Figur 1 bevirker lægemidlet, at ionstrømmen i kaliumkanalerne reduceres, og dermed forlænges depolariseringen. Dette forstærker dannelsen af aktionspotentialer i demyeliniserede aksoner og nerveledningen i centralnervesystemet forbedres.^{ii, vii}

FIGUR 1. DEMYELINISERET NERFEFIBER MED OG UDEN BEHANDLING MED 4-AMINOPYRIDIN



A: Demyeliniseret nervefiber med tab af kaliumkanaler. Ikke behandlet med 4-aminopyridin

B: Demyeliniseret nervefiber behandlet med 4-aminopyridin

Kilde: Gengivet fra Jensen et al (2011)

Fampyra® medfører en bedre ledning af nerveimpulserne. Når impulsledningen bedres i de motoriske nerver øges kræfterne i benene, og gangfunktionen bedres hos mange patienter.ⁱⁱ

Når ikke alle patienter med gangbesvær oplever en behandlingseffekt efter behandling med Fampyra® kan det skyldes, at gangfunktion ikke blot er betinget af impulsledningen i de motoriske neuroner, men er et samspil mellem mange systemer. Gangbesvær kan således også skyldes dårlig koordination og balance samt dårligt syn. Derudover kan der forekomme MS forandringer, der er domineret af neurontab snarere end demyelinisering.ⁱ

Priser

Fampyra® er i dag markedsført i Danmark og sælges via individuelt tilskud eller vederlagsfrit via sygehusene. De nuværende priser for Fampyra® er vist i Tabel 1.

TABEL 1 NUVÆRENDE PRISER (DKK)

Fampyra®	Firma	ESP	AIP
Fampyra® 10 mg, 28 blister	PharmaCoDane	970,20 kr.	701 kr.
Fampyra® 10 mg, 56 blister	2care4	1 720,00 kr.	1 254,88 kr.

Source: www.medicin.dk (accessed February 15th 2016)

Prisen for en indledende 2-ugers behandling er 970 DKK (ESP). Herefter kan behandlingens effekt vurderes og det kan vurderes hvorvidt behandlingen skal fortsættes for den enkelte patient. For *responders* vil den årlige behandlingspris blive ca. 20.640 DKK (ESP) under antagelse om 100 % *compliance*.

Priserne kan ændres hver anden uge efter udbud, og statistik fra medicinpriser.dk viser at ESP prisen for en 56 stk pakke har været under 2 000 DKK per pakke siden oktober 2014. Modsvarende pris ved Medicintilskudstnævnets første vurdering var 4 185 DKK.

4. Behandling af gangbesvær

Der forefindes ikke etablerede behandlinger af MS patienter med gangbesvær. Nogle patienter kan have effekt af fysisk træning og fysioterapi. Fampyra® udgør således den eneste medicinske behandling i dag.

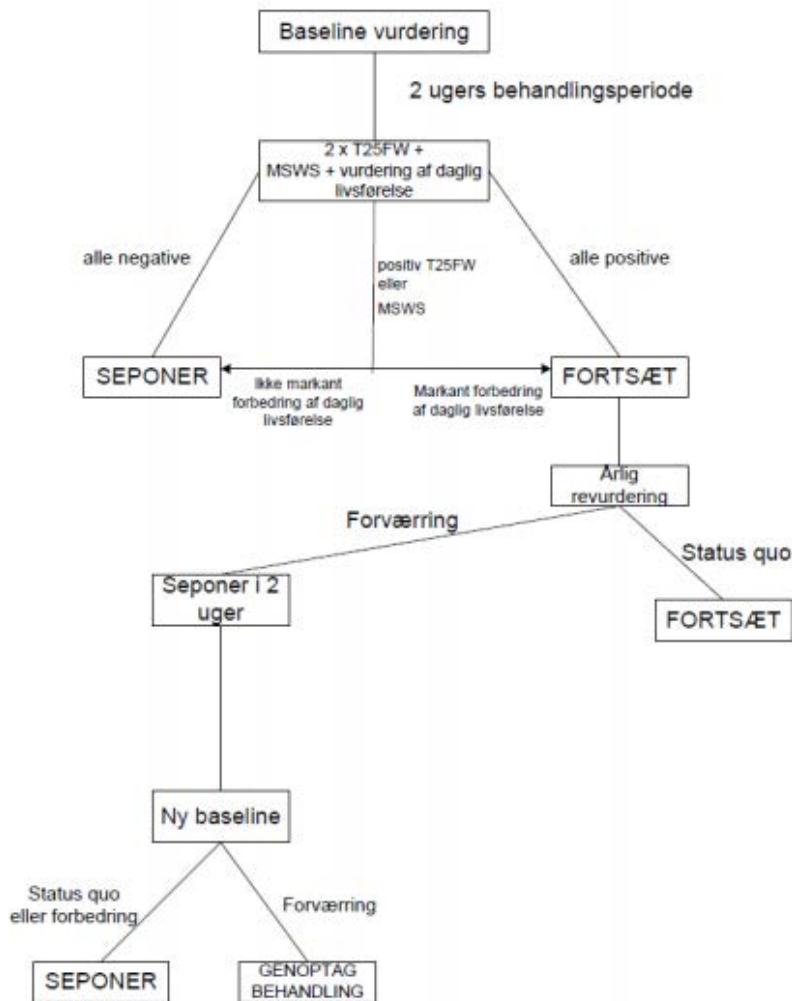
RADS har udviklet klare og specifikke kriterier for hvilken patientpopulation, der kan være relevant for behandling med Fampyra®. Patientgruppen specificeres som

- voksne patienter
- med atakvis, primær progressiv eller sekundær progressiv MS
- med EDSS score mellem 4 og 7 (inkl)
- i stabil medicinering
- udenfor atak
- med gangbesvær

Dette er en patientgruppe, som er enkel at identificere i klinisk praksis. Derudover må behandlingen udelukkende initieres af læger med særligt kendskab til behandling af MS, hvilket sikrer, at de rette patienter identificeres til behandling med Fampyra®.

RADS har ligeledes etableret en behandlingsalgoritme, hvor patienten skal testes inden behandlingen startes for at få en baselinedvurdering. Herefter skal behandlingseffekten monitoreres efter 2 uger. Hvis patienten ikke oplever behandlingseffekt, skal behandlingen seponeres. For de patienter som har effekt, og som fortsætter i behandling herefter skal behandlingseffekten igen måles efter 1 år med henblik på vurdering om behandlingen skal forsættes eller seponeres. ⁱⁱ

Behandlingsalgoritme fampridin



FIGUR 2. BEHANDLINGSALGORITME FAMPYRA® (RADS)

Kilde: RADS baggrundsnotat 2013ⁱⁱ

Monitorering af behandlingseffekt sker konkret via gangtest (T25FW) samt udfyldelse af et spørgeskema (MSWS-12 testen) (se afsnit "Effekt og sikkerhed" for en beskrivelse af disse instrumenter).

Gangtesten skal foretages efter ca. 2 ugers behandling til vurdering af evt. forbedring. Testen foretages to gange. Succes defineres som en forbedring på mindst 20 % ved det hurtigste af de to forsøg. Samtidig udfører patienten MSWS-12 testen, hvor der skal være en forbedring i form af et fald i score på mindst 4. Ses sufficient respons på begge skalaer kan behandlingen fortsætte.

Da gangfunktion som nævnt ovenfor afhænger af mange sygdomsrelaterede faktorer foreskriver behandlingsvejledningen, at ordinationen revurderes årligt. RADS anerkender at

lægemidlet er frigivet til bedring af gangfunktionen hos MS patienter, men den forstærkede nerveledning kan muligvis også føre til forbedring af andre funktioner som muskelstyrke, kognition, træthed, spasticitet, syn samt armfunktion. Hos enkelte patienter er det derfor Fagudvalgets forventning, at der kan ses en klinisk relevant funktionsforbedring på gangfunktionen og/ eller på disse andre funktioner, som ikke afspejles fuldt af ændringer på de to skalaer. Ved den årlige revurdering af ordinationen, bør en læge- og patientvurderet, markant forbedring af den daglige livsførelse således også være kvalificerende for fortsat behandling, såfremt de kvantitative krav til ændring på mindst én af de to skalaer er opfyldt. Er ændringerne på de to skalaer ikke sufficente, seponeres behandlingen (RADS baggrundsnotat, 2013).

De af RADS opstillede krav hvad angår selektering af patienter og monitorering af behandlingseffekt sikrer, at lægemidlet anvendes af de patienter, som har størst medicinsk nytte af behandlingen.

5. Effekt og sikkerhed

Effekten og sikkerheden af Fampyra® er testet i to større randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede fase III studier. Derudover er et større open label langtidsstudie gennemført (ENABLE), samt et dobbelt-blindet phase II studie (MOBILE).

De to fase III studier, MS-F203^{viii} og MS-F204^{ix}, var metodemæssigt ens. Patienters gangfunktion blev målt 4 gange i løbet af en 2 ugers run-in periode, og patienter der kunne gennemføre to af disse på mellem 8 og 45 sekunder blev udvalgt og herefter randomiseret til 14 eller 9 ugers behandling med enten Fampyra® eller placebo.

Det primære effektmål i de kliniske studier var gangtesten *timed 25-foot walk* (T25FW). T25FW er en test af den tid det tager patienten at gå 25 fod (7,62 meter).

Patientens gangfunktion blev ligeledes vurderet ud fra et spørgeskema (MSWS-12). Spørgeskemaet indeholder 12 spørgsmål til patientens opfattelse og beskrivelse af gangfunktionen. Gangfunktionen beskrives på en skala fra 0 til 100, hvor 0 er bedst og 100 er dårligst. Skalaen har dokumenteret god *reliability* og *responsiveness*. En forbedring (dvs. fald i score) på minimum 4 point på skalaen repræsenterer en klinisk meningsfuld forbedring af gangfunktionen hos patienter med gangbesvær forårsaget af MSⁱⁱ.

En *responder* blev i de kliniske studier defineret som en patient, der konsistent havde hurtigere ganghastighed ved mindst tre ud af fire forsøg i den dobbeltblindede periode sammenlignet med bedste ganghastighed for den ubehandlede patient.

I det følgende beskrives de to fase III kliniske studier såvel som et ublindt langtidsstudie (ENABLE) og et blindet placebokontrolleret fase II studie (MOBILE).

MS-F203

I MS-F203 studiet randomiseredes 301 patienter til henholdsvis fampridin (229 patienter) eller placebo (72 patienter). Den gennemsnitlige score på EDSS var 5,8 (range: 2,5-7,0).

I patientgruppen behandlet med Fampyra® fandtes signifikant flere *responders* end i placebogruppen (35 % vs 8 %, $p < 0,0001$).

Responders forbedrede ganghastigheden maksimalt allerede ved den første blinde vurdering. Forbedringen i ganghastighed ved T25FW var signifikant bedre hos Fampyra® *responders* end hos placebobehandlede (25,2 % vs. 4,7 %). Ligeledes var ændringen i MSWS-12 signifikant bedre hos *responders* end hos *non-responders* (-6,84 vs. 0,05, $p = 0,0002$) (RADS baggrundsnotat; Goodmann et al, 2009).^{ii, ix}

Forekomsten af bivirkninger var sammenlignelig blandt patienter i behandling med Fampyra® og placebo (84 % vs 81 %), hvoraf 27 % hhv. 26 % af bivirkningerne muligvis var relateret til behandlingen. Henholdsvis 1 % (2 tilfælde) (Fampyra®) og 0 % (placebo) oplevede alvorlige bivirkninger, der muligvis var relateret til behandlingenⁱⁱ.

MFS-204

I MS-F204 studiet randomiseredes 239 patienter, 120 til Fampyra® og 119 til placebo. Den gennemsnitlige EDSS score var i dette studie 5,8 (range 1,5-7). Også i dette studie fandtes signifikant flere *responders* blandt patienter i behandling med Fampyra® end blandt patienter i behandling med placebo (42 % vs. 9,3 %, $p < 0,0001$).

Ganghastigheden blandt Fampyra® *responders* øgedes signifikant (24,7 % vs. 7,7 %), og ændringen i MSWS-12 var også her signifikant bedre hos *responders* end *non-responders* (- 6,04 vs. 0,85, $p > 0,001$)^{i, viii}.

Forekomsten af bivirkninger var på niveau med tidligere studier^{viii}.

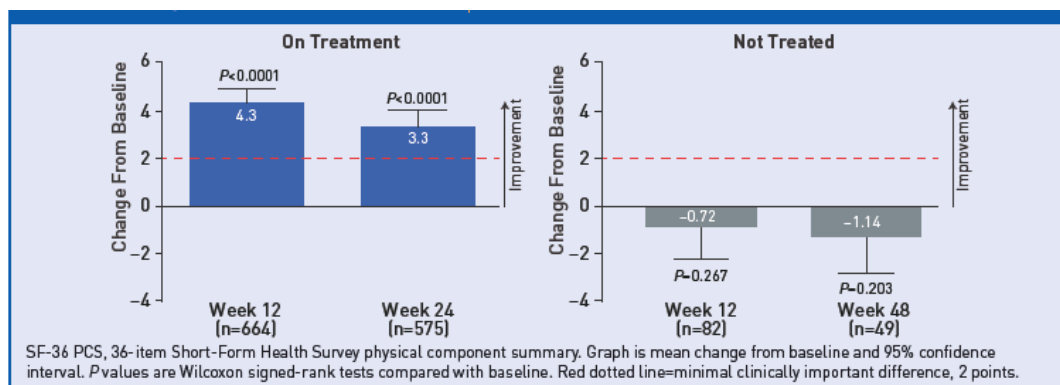
Nye kliniske data siden registrering

ENABLE er et 48 ugers open-label studie, hvor livskvalitet blandt patienter behandlet med Fampyra® er undersøgt. I alt 901 patienter blev inkluderet i dette kliniske studie.

Det primære endpoint i det kliniske studie var SF36, hvilket er et spørgeskema der omhandler patientens generelle sundhedstilstand.^x

Patienter i behandling med Fampyra® oplevede klinisk meningsfulde og statistisk signifikante forbedringer efter hhv. 12, 24, 36 og 48 ugers behandling med Fampyra®. Patienter, som ikke behandles oplevede ikke signifikante forbedringer i deres sundhedsstilstand, men en tendens til forværring uge 12, 24 og 48, og signifikant forværring efter 36 uger (data for uge 12 og 24 er vist i Figur 3).

FIGUR 3. CHANGE FROM BASELINE SF36 ON TREATMENT WITH FAMPYRA® AND OFF TREATMENT (ENABLE)^x



Patienternes livskvalitet forbedres ligeledes signifikant når denne blev målt via andre instrumenter i det kliniske studie (eks. EQ-5D index, *Patient-Reported Indices for Multiple Sclerosis Activities limitation scale* og *Multiple Sclerosis Impact Scale physical impact subscale*) (p<0,0001 for alle tidspunkter og for alle instrumenter).

Sammenlignet med baseline angav en større andel af patienter i behandling med Fampyra®, at de var i stand til at udføre en opgave "selv uden problemer" på alle 15 delelementer af *PRIMUS Activity Limitations Scale* uge 12 og 24, samt 14 ud af 15 delelementer uge 36 og 48, hvorimod patienter som ikke behandlede med Fampyra® oplevede en forværring i deres evne til at udføre opgaver selv (færre patienter oplyste at de kunne udføre en opgave "selv uden problemer")^x.

MOBILE

MOBILE var et fase II randomiseret, dobbelt-blindt, placebo-kontrolleret forsøg for at vurdere effekten af Fampyra® på nye endpoints som *walking ability*, *dynamic and static balance*, og *subjective impression of well-being* over 24 uger hos patienter med MS^{xi}.

MOBILE studiet vurderede Fampyras effekt på endpoints ud over ganghastighed. *Timed Up and Go* (TUG) testet og *Berg Balance Scale* (BBS) måler mobilitet og balance, og begge rapporterede en større median forbedring fra baseline sammenlignet med placebo.

Forbedringen i MSWS-12 sammenlignet med placebo, giver endnu en bekræftelse af virkningen af lægemidlet på gangevne. Endelig var det en forbedring fra baseline i den fysiske sub-scale i *Multiple Sclerosis Impact Scale* (MSIS-29), der påviser effekten af Fampyra® på patienters livskvalitet.

Open label extensions af fase III studier

De to fase III studier blev fulgt af open-label extension studier der giver effekt- og sikkerhedsdata op til et maksimum af 5 år på behandling. Extension studiet med MS-F203 (MS-F203EXT) inkluderede 269 patienter, hvoraf 154 fuldførte undersøgelsen (57,2%) med en maksimal eksponering på 5 år. Extension studiet med MS-F204 (MS-F204EXT) inkluderede 214 patienter, hvoraf 146 (68,2%) fuldførte undersøgelsen med en maksimal eksponering på 3,3 år.^{xii}

Den overordnede effekt var i overensstemmelse med de pivotale studier, idet at responders i studiet fortsat viste forbedringer på ganghastighed ved re-initiering af behandling (figur 4). I både MS-F203EXT (Figur 4 (a)) og MS-F204EXT (Figur 4 (b)), forblev ganghastigheden højere blandt patienterne klassificeret som Fampyra® responders, sammenlignet med ikke-responders^{xii}.

Et samlet fald i ganghastighed blev observeret over tid i de åbne extension studierne. Det er forventeligt, og er i overensstemmelse med den naturlige MS sygdomsprogression. Forringelsesraten i gangfunktionen var ens for Fampyra® responders og ikke-responders, hvilket indikerer, at behandlingen er symptomatisk og ikke sygdomsmodificerende. Samtidig ses, at den relative forskel i gangfunktionsevne er bevaret over tid, hvilket peger på en vedvarende effekt af behandlingen..

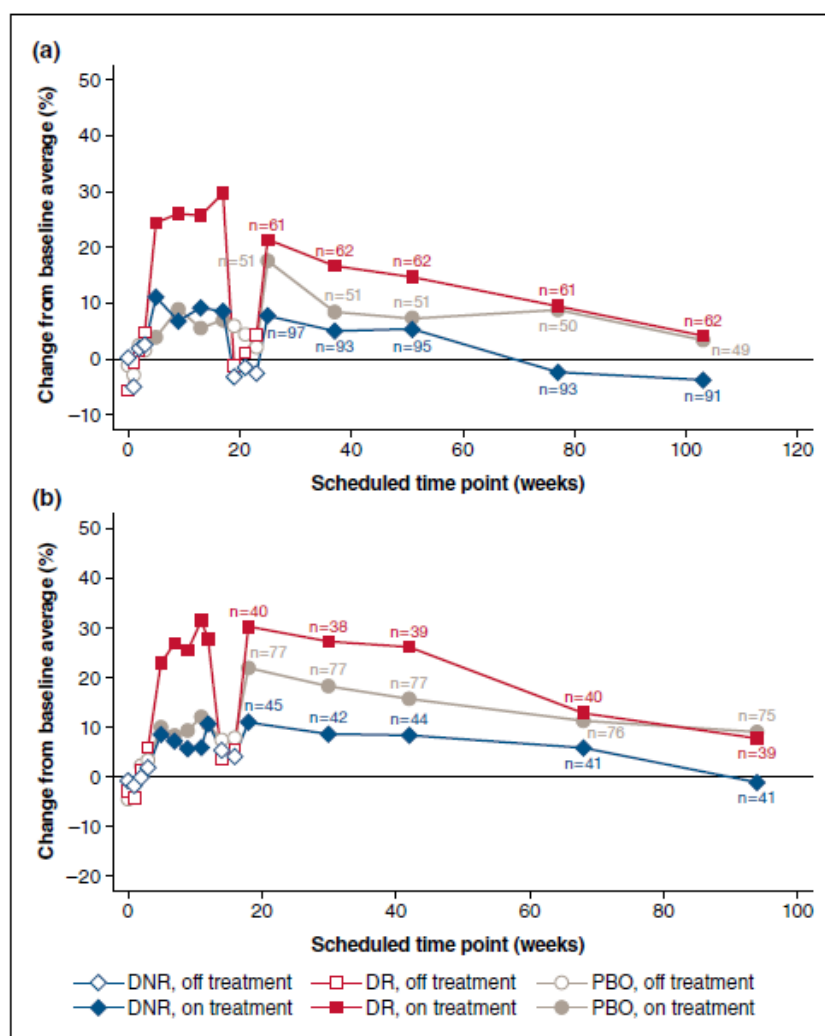


FIGURE 4. PERCENT CHANGE FROM BASELINE IN WALKING SPEED AMONG PATIENTS WITH CONTINUOUS PARTICIPATION AT APPROXIMATELY 2 YEARS. (A) STUDY MS-F203EXT AND (B) STUDY MS-F204EXT. TIME 0 IS THE SCREENING VISIT IN THE PARENT STUDY. ^{xii}

DNR: DALFAMPRIDINE-ER NON-RESPONDER; DR: DALFAMPRIDINE-ER RESPONDER; ER: EXTENDED RELEASE; EXT: EXTENSION STUDY; MS: MULTIPLE SCLEROSIS; PBO: PLACEBO

Der blev ikke konstateret nye signaler med hensyn til sikkerhed. Seponering på grund af bivirkninger var 13,8% og 3,3% i MS-F203EXT og MS-F204EXT hhv.

Sammenfatning af effektdata

Behandling med Fampyra® resulterer i en væsentligt forbedret gangfunktion i respondenter sammenlignet med placebo-behandling. Denne forbedring har vist sig at være opretholdt i op til fem år uden nye sikkerhedssignaler.

Patienter behandlet med Fampyra® oplever en væsentlig og varig forbedring i deres livskvalitet og deres evne til at udføre daglige opgaver. ENABLE undersøgelsen tilføjer vigtige nye oplysninger om den vedvarende medicinske værdi af Fampyra® i form af vedværende forbedring af livskvalitet og muligheden for et mere selvhjulpent liv.

MOBILE studiet demonstrerede virkningen af Fampyra® i andre dimensioner uden for gangevne, såsom dynamisk og statisk balance.

6. Konklusion

Fampyra® har etableret sig som eneste medicinske behandling af gangbesvær hos sklerosepatienter. Gangbesvær manifesterer sig som et af de væsentlige symptomer ved MS, når det kommer til patienternes livskvalitet. Nye data fra ENABLE studiet viser, at patienter på Fampyra® behandling oplever en klinisk relevant, statistisk signifikant og vedvarende forbedring af generel livskvalitet og graden af selvhjulpenhed. MOBILE studiet viste effekt af Fampyra på dynamisk og statisk balance.

I og med at effekten af Fampyra® kan observeres efter bare to ugers behandling er det muligt at afgøre, hvilke patienter, der har effekt af produktet, og hvilke der ikke har. RADS behandlingsvejledning er nu implementeret og foreskriver hvilke patienter som kan komme på tale for behandling med Fampyra® og efter hvilke kriterier effekten skal vurderes på kort og lang sigt.

Prisen på Fampyra® har siden oktober 2014 været under 2 000 DKK per 56 stk pakke, hvilket er mere end en halvering af den pris som lå til grund for Medicintilskudsrådets første vurdering i 2012.

Berettiget af den nye evidens, den lavere pris, RADS vejledning, og den administrative byrde for de privatpraktiserende neurologer, der ansøger om enkelt tilskud, indstiller Biogen til, at Medicintilskudsrådet giver generelt tilskud til Fampyra®.

Referencer

- ⁱ Mathiesen HK & Sørensen PS. Fampridin forbedrer gangen ved multiple sklerose. Ugeskrift for læger. 176. s 2-5. 2014
- ⁱⁱ RADS. Baggrundsnotat for symptomlindrende behandling af multipel sklerose med Fampridin. 2013
- ⁱⁱⁱ Zwibel HL. Contribution of impaired mobility and general symptoms to the burden of multiple sclerosis. Adv Ther. 2010
- ^{iv} Heesen C, Bohm J, Reich C, Kasper J, Goebel M, et al. Patient perception of bodily functions in multiple sclerosis: gait and visual function are the most valuable. Mult Scler. 14(7): 988-991. 2008
- ^v Scleroseforeningen. Statistik om sclerose. <https://scleroseforeningen.dk/statistik-om-sclerose> (adgang 27-01-2016)
- ^{vi} Produktresumé Fampyra
- ^{vii} Jensen HB, Stenager E, Ravnborg MH. Aminopyridiner til symptomatisk behandling af multipel sklerose. Ugeskrift for læger 173/50. s 3259-3263. 2011
- ^{viii} Goodman AD, Brown TR, Edwards KR et al. A phase 3 trial of extended release oral dalfampridine in multiple sclerosis. Ann Neurol 2010;68:494-502.
- ^{ix} Goodman AD, Brown TR, Krupp LB et al. Sustained-release oral fampridine in multiple sclerosis: a randomised, double-blind, controlled trial. Lancet 2009;373:732-8
- ^x Madonell R, 2015 et al., Improved patient-reported health impact of multiple sclerosis: The ENABLE study of PR-fampridine. Multiple Sclerosis Journal, 2015 1-11
- ^{xi} Huppert R, Lycke J, et al. Prolonged-release fampridine and walking and balance in MS: randomised controlled MOBILE trial. Multiple Sclerosis Journal, 2015 1-10
- ^{xii} Goodman AD et al. Long-term safety and efficacy of dalfampridine for walking impairment in patients with multiple sclerosis: Results of open-label extensions of two Phase 3 clinical trials. Mult Scler J 2015 Jan 12. pii: 1352458514563591. [Epub ahead of print].

ULLA KIRKEGAARD MADSEN - 9350

Fra: Medicintilskud
Sendt: 7. januar 2016 15:23
Til: ULLA KIRKEGAARD MADSEN - 9350
Emne: VS: Revurdering af tilskudsstatus for medicin i dele af ATC-gruppe N
Vedhæftede filer: Signaturbevis.txt

Kategorier: GoPro Portal: Gemt under sagstype: 2016020145 - Revurdering - N07 - Medicintilskudsnet - Åben

Sent to GoPro Portal: -1

Fra: Lasse Elbrønd Skovgaard [mailto:lsk@scleroseforeningen.dk]
Sendt: 7. januar 2016 13:25
Til: medicintilskudsnaevnet <medicintilskudsnaevnet@dkma.dk>
Emne: VS: Revurdering af tilskudsstatus for medicin i dele af ATC-gruppe N

Kære Ulla Kirkegaard Madsen

Scleroseforeningen vil gerne ift nedenstående gøre opmærksom på vigtigheden af fortsat tilskudsmulighed – gerne klauseret i stedet for baseret på individuelle tilskud – til N02BG (cannabinoider).

Mvh Lasse Skovgaard

Med venlig hilsen
Lasse Elbrønd Skovgaard
Sundhedspolitisk konsulent, PhD

Scleroseforeningen

Mosedalvej 15, 2500 Valby
T: 36463646 / D: 36130108 / M: 28785104
www.scleroseforeningen.dk



Fra: ULLA KIRKEGAARD MADSEN - 9350 [mailto:USK@dkma.dk]
Sendt: 17. december 2015 15:08
Til: 'info@adhd.dk'; 'info@bedrepsykiatri.dk'; 'faks@faks.dk'; 'info@scleroseforeningen.dk'; 'landsforeningen@sind.dk'; 'dh@handicap.dk'; Info; 'pfs@pfsdk.dk'
Emne: Revurdering af tilskudsstatus for medicin i dele af ATC-gruppe N

Til Patientforeninger

Medicintilskudsnet vil i første halvdel af 2016 påbegynde arbejdet med revurdering af tilskudsstatus for medicin i resten af ATC-gruppe N. Revurderingen vil omfatte disse grupper:

- Bedøvelsesmidler (N01)
- Sovemedicin (N05C)
- Medicin mod opioidafhængighed (N07BC)
- Medicin mod neuropatiske smerter (N01BB02-lidocain plaster, N01BX04-capsaicin plaster, N03AF01-carbamazepin, N03AX12-gabapentin, N03AX16-pregabalin, N06AX21-duloxetin. Derudover vil anden medicin (fx tricykliske antidepressiva og lamotrigin) indgå i sammenligningsgrundlaget)
- Medicin i ATC-grupperne N07A, N07C, N07X + N02BG: Blandet gruppe medicin bl.a. mod sclerose

Vi har i dag orienteret om revurderingen på vores hjemmeside:

<http://sundhedsstyrelsen.dk/da/nyheder/2015/medicintilskudsnaevnet-starter-revurdering-af-tilskudsstatus-for-medicin-i-resten-af-atc-gruppe-n>

Eventuelle synspunkter, som I mener kan være af betydning for Medicintilskudsnaevnets drøftelser, kan I sende til Medicintilskudsnaevnet på medicintilskudsnaevnet@dkma.dk senest den 15. februar 2016. Alle bidrag bliver offentliggjort på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside.

Når Medicintilskudsnaevnet har udarbejdet forslag til fremtidig tilskudsstatus for medicin omfattet af denne revurdering, sender naevnet sine forslag i høring hos virksomheder, relevante videnskabelige selskaber og relevante patientforeninger.

Denne e-mail er sendt til:

(Hvis I mener, at andre patientforeninger også bør orienteres, beder vi jer venligst om at give os besked.)

ADHD-foreningen
 BEDRE PSYKIATRI
 FAKS – Foreningen af Kroniske Smertepatienter
 Scleroseforeningen
 SIND

og

Danske Handicaporganisationer
 Danske Patienter
 Patient Foreningernes Samvirke

Med venlig hilsen
 Ulla Kirkegaard Madsen

Ulla Kirkegaard Madsen
 Specialkonsulent, farmaceut
 T(dir) + 45 44 88 93 50
usk@dkma.dk

Lægemiddelstyrelsen
 Enhed for Apoteker og Medicintilskud
 T +45 44 88 96 96
medicintilskud@dkma.dk



Denne e-mail indeholder fortrolig information. Hvis du ikke er den rette modtager af denne e-mail eller hvis du modtager den ved en fejltagelse, beder vi dig venligst informere afsender om fejlen ved at bruge svarfunktionen. Samtidig bedes du slette e-mailen med det samme uden at videresende eller kopiere den.