



Flere lægemidler til multipel sklerose



2014

Medicinsk behandling af multipel sklerose i Danmark 2011-2013

Af Jeanette Carlsson

Dataleverancer & Lægemiddelstatistik, jtt@ssi.dk

Udgiver: Statens Serum Institut

Ansvarlig institution: Statens Serum Institut

Design: Statens Serum Institut

Copyright: Statens Serum Institut

Version: 4

Versionsdato: 20150330

Format: PDF

Indhold

1. Resumé	4
2. Afgrænsning af analyse	5
3. Multipel sklerose	6
1.1 Sygdomsmodificerende behandling.....	6
1.1.1 Samlet omsætning.....	6
1.1.2 Lægemedler på markedet	8
1.1.3 Lægemedlerekommandationer.....	9
1.1.4 Sammenlignelige doser	11
1.1.5 Fordeling af salg pr region	12
1.2 Symptomlindrende behandling.....	15
1.2.1 Samlet omsætning.....	15
1.2.2 Lægemedler på markedet	16
1.2.3 Lægemedlerekommandationer.....	17
1.2.4 Fordeling af salg pr region	17
4. Referencer	19

1. Resumé

Siden 2011 er der i gennemsnit diagnosticeret 700 nye personer med multipel sklerose per år og på lægemiddelområdet er markedet af lægemidler til sygdomsmodificerende behandling af multipel sklerose næsten fordoblet.

Den samlede omsætning af lægemidler til sygdomsmodificerende behandling af multipel sklerose på sygehusene var i 2013 på 657 mio. kr. Dette svarer til 7,6% af den samlede omsætning i sygehussektoren i 2013. I perioden 2011-2013 steg den samlede omsætning af lægemidler til sygdomsmodificerende behandling af multipel sklerose med 23% (122 mio.kr.). En øget omsætning i sygehussektoren især drevet af implementeringen af Gilenya, som er det første lægemiddel til sygdomsmodificerende behandling af multipel sklerose i kapselform.

Det højeste mængdesalg på regionalt niveau tilskrives lægemiddelstoffet interferon-Beta 1a i form af præparatet Avonex®. I gruppen af selektive immunosuppressiva stiger mængdesalget af Gilenya markant og har stort set overgået mængdesalget af Tysabri® i alle regioner.

Inden for symptomlindrende behandling af multipel sklerose er to præparater markedsført. Den samlede omsætning af disse præparater i primærsektoren i 2013 var 19 mio. kr., hvor Fampyra stod for godt 17 mio. kr. af omsætningen. Der er en forventning om et fremtidigt sektorskifte af salget af Fampyra fra primær- til sekundærsektoren, da præparatet i 2014 er optaget på listen over vederlagsfri udlevering af medicin til særlige ikke-indlagte patientgrupper, der fortsat er i sygehusbehandling.

Behandling af multipel sklerose foregår i hele landet, og langt de fleste patienter har mulighed for behandling i deres bopælsregion.

2. Afgrænsning af analyse

De indberettede oplysninger til Lægemiddelstatistikregisteret blev pr. 1. april 2011 forbedrede, således at der for sygehussektoren bl.a. indberettes sammenlignelige priser på tværs af sygehusene. Dette har muliggjort en bedre overvågning af lægemiddelforbruget og udarbejdelse af prognoser for udviklingen i lægemiddelomkostninger i sygehussektoren. Denne analyse, der er baseret på data fra Lægemiddelstatistikregisteret og Landspatientregisteret, belyser omsætning og mængdesalg af lægemidler til sygdomsmodificerende behandling af multipel sklerose (MS) inden for sygehussektoren, samt symptomlindrende behandling af MS i primærsektoren. Data til analysen er trukket ud for perioden 2011-2013.

Indberetning af salget af lægemidler i sygehussektoren til Lægemiddelstatistikregistret foregår på afdelingsniveau. Kriteriet for at data indgår i vores analyse er, at salget er indberettet på hovedspecialet neurologi. Vi har i Lægemiddelstatistikregisteret ikke oplysninger om hvor mange og hvilke patienter, der modtager lægemidlerne i sygehusregi, men eftersom vi afgrænser analysen til at omfatte data indberettet på hovedspecialet neurologi, antager vi, at vores patienter behandlet med lægemidler med indikationen MS faktisk også tilhører denne gruppe af patienter og den ønskede population. Det vil sige, inkluderet er også eventuelle ikke-MS patienter der er behandlet på en afdeling med hovedspecialet neurologi med lægemidler indiceret til MS (off label brug). Dette antages dog at være en mindre mængde. Ekskluderet er patienter, som er behandlet med MS-lægemidler på afdelinger med andre hovedspecialer, da vi ikke med sikkerhed kan sige, at behandlingen er relateret til MS. Eksempelvis er der på hovedspecialet gastroenterologi (kirurgisk og medicinsk) indberettet et forbrug af Tysabri® på 3570 DDD på landsplan i 2013. Forbruget kan være relateret til MS-behandling, men i dette tilfælde er Tysabri® højst sandsynligt benyttet på anden indikation¹ end MS. Derfor indgår andre hovedspecialer altså ikke i vores analyse.

Vores rapport omhandler alene analyse af lægemidler med velafgrænset indikation på MS og forskellige stadier af sygdommen. De stadier af MS, der er medtaget her, er CIS, RRMS og SPMS (uddybet i afsnit 3.). Andre stadier af MS (ex PPMS) er defineret i litteraturen, men eftersom der i Danmark alene er markedsført lægemidler til behandling af stadierne CIS, RRMS og SPMS, er andre typer af MS ikke medtaget i denne rapport. Præparater indeholdende binyrebarkhormoner til systemisk anvendelse, for at mindske bivirkninger ved infusion af andre lægemidler, samt midler mod muskelkramper (eksempelvis baclofen, diazepam og tizanidin) er ikke med i vores analyse, da disse grupper af lægemidler kan benyttes på flere indikationer.

¹ FDA har i januar 2008 godkendt Tysabri® til indikationen Chrons sygdom (13). (I Europa er Tysabri® endnu ikke godkendt til denne indikation.)

3. Multipel sklerose

Multipel sklerose (MS) er en kronisk inflammatorisk sygdom i centralnervesystemet. Mere specifikt medfører sygdommen ødelæggelse af det isolerende lag (myelin) omkring axonet (lang tynd udløber fra nervecellen) på nerveceller i hjernen og rygsøjlen. Dette medfører forringelse af nerveimpulserne og viser sig ved anfald (atak) af lammelse og sanseforstyrrelser hos patienten. Årsagen til sygdommen er ukendt, men der foreligger teori om at en kombination af genetik og virusinfektion, som medfører at immunsystemet fejlagtigt angriber nervesystemet, kan være årsagen til MS (1). Ydre faktorer som rygning og mangel på D-vitamin menes også at have betydning for udvikling af MS (2).

MS kan på basis af sygdommens sværhedsgrad inddeles i flere stadier; Klinisk Isoleret Syndrom (Clinically Isolated Syndrome, CIS), Atakvis MS (recidiverende-remitterende MS, RRMS) og Sekundær Progressiv Sklerose (SPMS). Ikke alle patienter debuterer med første stadie (CIS) eller gennemlever alle stadier af sygdommen, og MS kræver store ressourcer både udrednings- og behandlingsmæssigt (3).

Vi har fundet, at der hvert år diagnosticeres ca. 700 nye tilfælde af MS. Det totale antal patienter med MS i Danmark i 2013 var ca. 12.500 (4). Sygdommen debuterer typisk i 20-40 års alderen, og en betydelig overvægt af kvinder får diagnosen (5).

Der findes ingen kurerende behandling af MS. Derimod foretages dels sygdomsmodificerende og dels symptomlindrende behandling af sygdommen i hele landet.

1.1 Sygdomsmodificerende behandling

Målet med den sygdomsmodificerende behandling er at forkorte varigheden af akutte atak, at nedsætte frekvensen af attackerne og derved dæmpe sygdomsudviklingen.

1.1.1 Samlet omsætning

Den samlede omsætning af lægemidler til sygdomsmodificerende behandling af MS på sygehusene var i 2013 på 657 mio. kr. fordelt på præparaterne i Tabel 1. Dette svarer til 7,6% af den samlede omsætning i sygehussektoren i 2013.

Tabel 1. Omsætning af lægemidler til sygdomsmodificerende behandling af MS, 2013

Præparat	Lægemiddelstof	ATC	Omsætning
Interferoner			
Avonex®, Rebif®	Interferon-Beta 1a	L03AB07	298 mio. kr.
Betaferon®,	Interferon-Beta 1b	L03AB08	14 mio. kr.

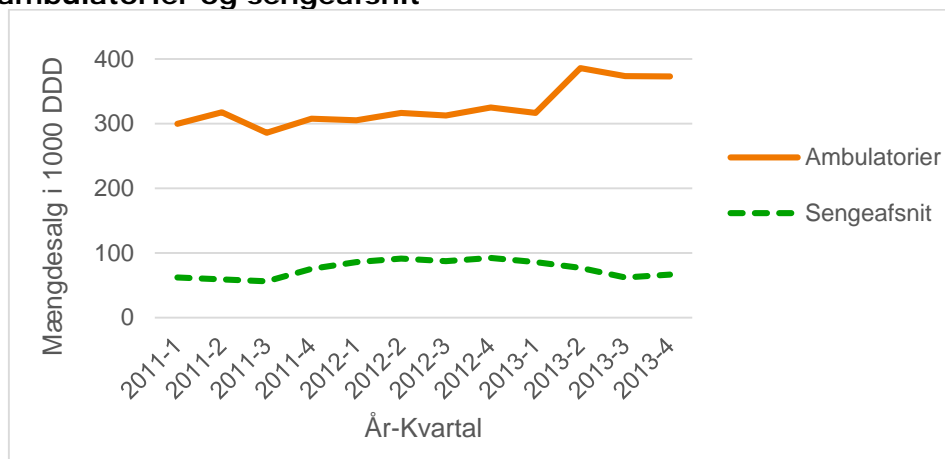
Extavia			
Selektive immunosuppressiva			
Gilenya	Fingolimod	L04AA27	130 mio. kr.
Tysabri®	Natalizumab	L04AA23	128 mio. kr.
Aubgio	Teriflunomid	L04AA31	2 mio.kr.
Lemtrada	Alemtuzumab	L01XC04 (L04AA34 pr.2015)	-*
Andre			
Copaxone®	Glatirameracetat	L03AX13	85 mio. kr.
-**	Mitoxantron	L01DB07	0,4 mio. kr.

*Der er ingen indberetninger til Lægemiddelstatistikregisteret på Lemtrada (alemtuzumab) i 2013. Præparatet er markedsført sept. 2013. Pr sept. 2014 er 6 patienter blevet behandlet med Lemtrada på Dansk Multipel Sclerose Center på Rigshospitalet (6).

**Pr okt. 2013 er der markedsført et præparat i DK dog ikke med indikation MS. Et andet præparat med indikation MS, som dog ikke er markedsført i DK benyttes på udleveringstilladelse fra Sundhedsstyrelsen.

Sygdomsmodificerende behandling af MS foregår både ambulant og under indlæggelse på et sengeafsnit. Ambulante besøg står for størstedelen og en stigende grad af mængdesalg af lægemidler til sygdomsmodificerende behandling af MS sammenlignet med mængdesalg ved indlæggelse på sengeafsnit, se Figur 1.

Figur 1. Mængdesalg af lægemidler til sygdomsmodificerende behandling af MS fordelt på ambulatorier og sengeafsnit



Mængdesalg i Figur 1 er angivet i PDD (gennemsnitlig ordineret daglig dosis) for Rebif og mitoxantron. PDD er forklaret yderligere i afsnittet Sammenlignelige doser, side 11. For de øvrige lægemidler er anvendt DDD.

1.1.2 Lægemidler på markedet

Markedet for lægemidler til sygdomsmodificerende behandling af MS er de seneste år udvidet og dækker, som det fremgår af Tabel 2, lægemidler i flere forskellige administrationsformer. De indikationer, som lægemidlerne i Danmark er markedsført til, omfatter CIS, RRMS og SPMS. Lægemidlerne til sygdomsmodificerende behandling af MS har begrænset udlevering (BEGR), hvilket betyder, at de kun må udleveres til sygehuse.

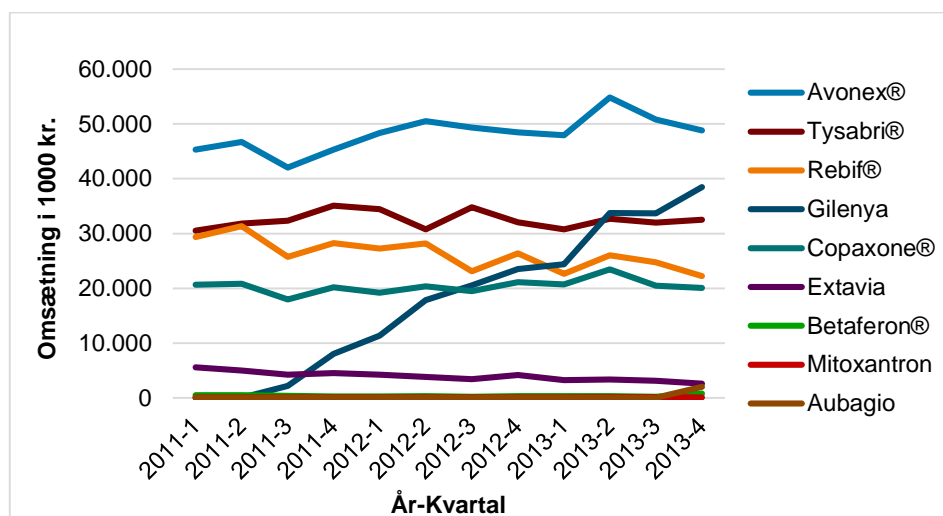
Tabel 2. Lægemidler til sygdomsmodificerende behandling af MS

Præparat	Lægemiddelstof	Administrationsvej	Første markedsførte pakning	Anvendelse
Interferoner				
Avonex®, Rebif®	Interferon-Beta 1a	Injektion under huden (Avonex®, injektion i muskel)	Avonex® 04 1997, Rebif® 06 1998	CIS, RRMS
Betaferon®, Extavia	Interferon-Beta 1b	Injektion under huden	Betaferon® 02 1996, Extavia 12 2008	CIS, RRMS, SPMS
Selektive immunosuppressiva				
Tysabri®	Natalizumab	Infusion	07 2006	RRMS
Gilenya	Fingolimod	Oral	05 2011	RRMS
Aubagio	Teriflunomid	Oral	10 2013	RRMS
Lemtrada	Alemtuzumab	Infusion	10 2013	RRMS (Lemtrada har ikke andre indikationer end MS og får ny ATC-kode L04AA34 pr. 2015)
Andre				
-	Mitroxantron	Infusion	Intet markedsført i DK	Flere indikationer, ifht. MS kræves der for anvendelse af det ikke markedsførte præparat en udleveringstilladelse fra Sundhedsstyrelsen
Copaxone®	Glatirameracetat	Injektion under huden	01 2002	CIS
Nye lægemidler 2014				
Tecfidera	Dimethylfumarat	Oral	03 2014	RRMS
Plegridy	Peginterferon beta-1a	Injektion under huden	09 2014	RRMS

Den samlede omsætning af lægemidler til sygdomsmodificerende behandling af MS er fra 2011-2013 steget med 23% (122 mio.kr.). I løbet af perioden er Gilenya og Aubagio kommet på markedet, og er de første lægemidler til sygdomsmodificerende behandling af MS formuleret til oral administration. Efter kun ca. halvandet år på markedet stod Gilenya i 2013 for næsten 20% (130 mio.kr.) af den samlede omsætning af lægemidler til sygdomsmodificerende behandling.

Udviklingen i omsætningen af de enkelte lægemidler i perioden 2011-2013 fordeler sig som vist i Figur 2.

Figur 2. Udvikling i omsætning af lægemidler til sygdomsmodificerende behandling af MS



Lemtrada (alemtuzumab), Tecfidera (dimethylfumarat) og Plegridy (peginterferon beta-1a) er ikke medtaget i diagrammet, da der ikke foreligger indberetninger til Lægemiddelstatistikregisteret på disse lægemidler i analyseperioden.

1.1.3 Lægemiddelrekommandationer

Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) har til formål at sikre patienter lige adgang til behandling med dyr sygehusmedicin på tværs af regioner og sygehuse. Dette gøres bl.a. på baggrund af behandlingsvejledninger som skal sikre national enighed om behandling af lægemidler. Inden for MS har RADS godkendt baggrundsnotat og behandlingsvejledning inkl. rekommandationer for sygdomsmodificerende behandling af MS gældende fra juli 2014. RADS behandlingsvejledning omfatter både patienter, som ikke tidligere har været i behandling (1. linje), og patienter der er i behandling. Behandlingsvejledningen fastsætter lægemiddelrekommandationer inden for tre de stadier af MS (CIS, RRMS, SPMS). I hvert af stadierne opdeles RADS lægemiddelrekommandationer i 1. valg, 2. valg etc. med hensyn til præparatvalg. RADS lægemiddelrekommandationer er sammenfattet i Tabel 3, med estimat for hvor stor en %-del af patienterne i det pågældende stadie af sygdomsudviklingen, der forventes at kunne følge rekommandationen.

Tabel 3. RADS lægemiddelrekommandationer for sygdomsmodificerende behandling af MS

Omfatter både patienter, som ikke tidligere har været i behandling (1. linje), og patienter der er i behandling. Tallet i parentes angiver, hvor stor en procentdel af patienterne, der forventes at kunne behandles med det pågældende lægemiddel.

Indikation	Sygdomsaktivitet	Præparat		
		1. valg (Mål i %)	Sekundære valg (prioriteret rækkefølge)	
CIS	Lav sygdomsaktivitet	Avonex® (90%)	Copaxone®, Betaferon®	
	Høj sygdomsaktivitet	Rebif® (90%)	Copaxone®, Betaferon®	
RRMS (1. linje)	Gennemsnitlig sygdomsaktivitet	Aubagio eller Tecfidera* (70%)	Avonex®, Copaxone®, Rebif®, Betaferon®	
	Høj sygdomsaktivitet (<i>JC-virus antistof negativ</i>)	Tysabri® (75%)	Gilenya	
	Høj sygdomsaktivitet (<i>JC-virus antistof positiv</i>)	Gilenya (80%)	Ej tidligere immunsuppressiv behandling: Tysabri® (max 24 mdr.)**	Tidligere immunsuppressiv behandling: Lemtrada
RRMS	Sygdomsgennembrud på nuværende behandling (<i>JC-virus antistof negativ</i>)	Tysabri® (75%)	Gilenya	
	Sygdomsgennembrud på nuværende behandling (<i>JC-virus positiv</i>)	Gilenya (80%)	Ej tidligere immunsuppressiv behandling: Tysabri® (max 24 mdr.)	Tidligere immunsuppressiv behandling: Lemtrada
	Ved betydelige bivirkninger i behandling med interferon-beta eller glatirameracetat	Aubagio eller Tecfidera*		
	Ved betydelige bivirkninger i behandling med teriflunomid og dimethylfumarat	Avonex®	Copaxone®, Rebif®, Betaferon®	
SPMS	Med overlejrende angreb	Rebif®	Betaferon®	
	Med hurtig sygdomsprogression men uden overlejrende angreb	Betaferon®		

* Frem til 1. jan 2015 er det op til den enkelte region at fastlægge hvilket af de to lægemidler, der skal anvendes. Pr. 1. jan 2015 bliver Aubagio førstevalg og Tecfidera 2. valg. Desuden udgår Betaferon® helt af rekommandationerne og erstattes af Extavia (7).

** Behandling af RRMS med Tysabri® (natalizumab) udføres med grundig overvågning af patientens JC-virus (John Cunningham virus) antistof. Dette for at undgå udvikling af PML – progressiv multifocal leukoencephalopathy, som er forårsaget af JC-virus, hos patienten. Risikoen for at udvikle PML forekommer hyppigere ved Tysabri® behandlingsforløb længere end 24 mdr. (8).

Mitoxantron fremgår ikke af Tabel 3 eftersom lægemiddelstoffet kun benyttes ifølge RADS baggrundsnotat ved særligt vanskelige og fremskredne sygdomstilfælde taget lægemiddelstoffets bivirkninger i betragtning. (Som nævnt i Tabel 1 er mitoxantron med indikation MS ikke registreret i DK, og behandlingen med mitoxantron foregår med et præparat på udleveringstilladelse fra Sundhedsstyrelsen.)

1.1.4 Sammenlignelige doser

Værdier for defineret daglig dosis (DDD) fastsat af WHO benyttes som hovedregel, når der ses på mængdesalget af lægemidler. Den anbefalede daglige dosis ved behandling kan i nogle tilfælde afvige fra den af WHO fastsatte DDD værdi. Da der ønskes sammenlignelige doser ved vurdering af mængdesalget af lægemidler til sygdomsmodificerende behandling af MS i denne analyse, er den gennemsnitlige ordinerede daglige dosis (prescribed daily dose – PDD) derfor beregnet (Tabel 4). PDD er beregnet på baggrund af RADS behandlingsvejlednings dosisrekommandationer.

For størstedelen af lægemiddelstofferne i analysen svarer den beregnede gennemsnitlige PDD til den af WHO fastsatte DDD værdi. For Rebif® er den gennemsnitlige PDD dog væsentlig højere end den af WHO fastsatte DDD for interferon-Beta 1a. Mitoxantron har ingen af WHO fastsat DDD værdi. Mitoxantron, der har flere indikationer, doseres efter patientens overfladeareal (BSA – Body Surface Area). Ved MS gives 6-12 mg/m² hver 3. mdr. (8), og PDD er beregnet på baggrund af max dosis.

For Rebif, hvor den gennemsnitlige PDD afviger væsentligt fra den af WHO fastsatte DDD, og for mitoxantron, hvor der ikke er en af WHO fastsat DDD, har vi valgt at benytte den gennemsnitlige PDD værdi, når mængdesalget af disse lægemidler beskrives i rapporten. For de øvrige lægemidler anvendes den af WHO fastsatte DDD.

Tabel 4. DDD ifølge WHO og beregnet gennemsnitlig ordineret daglig dosis, PDD

Lægemiddelstof/Præparat	DDD	Gennemsnitlig PDD ifølge RADS	Gennemsnitlig pris pr. DDD (kr.) (2013)	Vedligeholdelsesdosis
Fingolimod/Gilenya	0,5 mg	0,5 mg	499	0,5 mg 1 gang daglig

Natalizumab/Tysabri®	10 mg	10,7 mg	492	300 mg 1 gang hver 4. uge
Teriflunomid/Aubagio	14 mg	14 mg	357	14 mg 1 gang daglig
Glatirameracetat/Copaxone®	20 mg	20 mg	318	20 mg 1 gang daglig
Interferon-Beta 1a/ Avonex®, Rebif®	4,3 µg (micro gram)	Avonex®: 4,3 µg Rebif®: 18,9 µg	Avonex®: 317 Rebif®: 93	Avonex®: 30 µg 1 gang ugentligt Rebif®: 44 µg 3 gange ugentligt
Interferon-Beta 1b/ Betaferon®, Extavia	4 MU (Million Units)	4 MU	Betaferon®: 228 Extavia: 197	Betaferon®: 0,25 mg (8 mill. IE) hver 2. dag Extavia: 0,25 mg (8 mill. IE) hver 2. dag
Mitoxantron	-	0,24 mg*	-	12 mg/m2 hver 3. mdr.

Mængdesalget for Rebif indgår i analysen med den beregnede gennemsnitlige PDD, da den beregnede PDD (18,9µg) afviger væsentligt fra den af WHO fastsatte DDD (4,3µg). Ligeledes anvendes den gennemsnitlige PDD for mitoxantron, da der ikke foreligger en af WHO fastsat DDD. For de øvrige lægemidler i analysen er den af WHO fastsatte DDD værdi benyttet.

Indberettede oplysninger vedrørende priser til Lægemiddelstatistikregisteret er baseret på den af apoteket 'sidst registrerede indkøbspris' (SRIP) inkl. moms. Lægemiddelstatistikregisteret har således ikke information om eventuelle rabatter givet mellem medicinalfirmaer og Regionernes lægemiddelorganisation, Amgros, og vi har ikke mulighed for at medtage eventuelle rabatter i vores beregninger af priser.

*Beregnet på baggrund af gennemsnitligt BSA på 1,8m2 og en dosis på 12 mg/m2 hver 3. mdr.

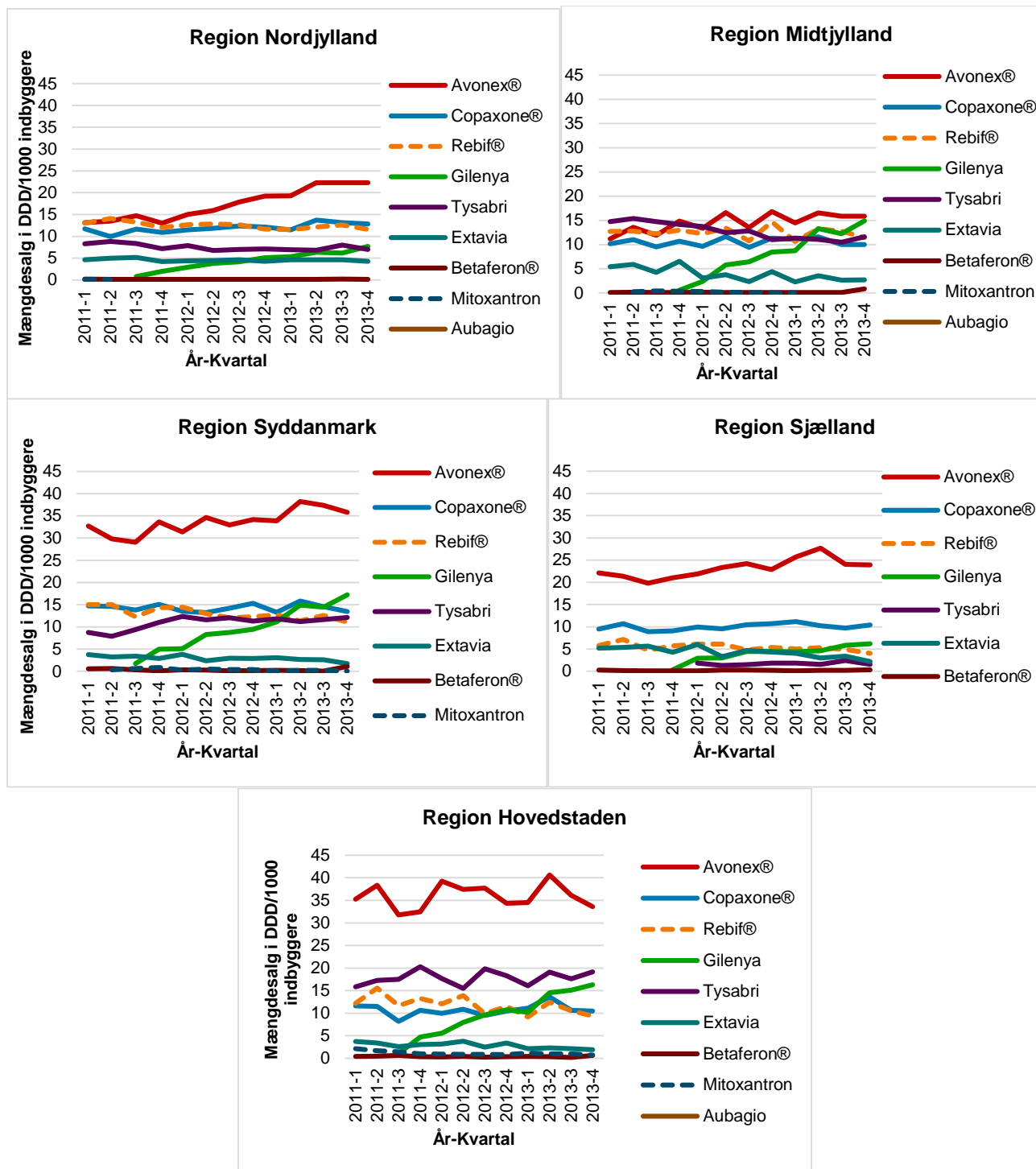
1.1.5 Fordeling af salg pr region

I analysen antager vi, som tidligere nævnt, at lægemidler, der har indikationen MS og er solgt på en afdeling med hovedspecialet neurologi, er givet til patienter med diagnosen MS (CIS, RRMS eller SPMS).

På baggrund af dette fordeler mængdesalget af lægemidler til sygdomsmodificerende behandling af MS sig på regionerne som vist i Figur 3. Ved sammenligning af salget på regionalt niveau er der ikke taget hensyn til om patienter skifter mellem regioner under deres behandlingsforløb.

Figur 3. Salget af lægemidler til sygdomsmodificerende behandling af MS fordelt på region.

Mængdesalget for Rebif og mitoxantron er i Figur 3 angivet i PDD, den gennemsnitlige ordinerede daglige dosis til sygdomsmodificerende behandling af MS beregnet på baggrund af RADS dosisrekommandationer. For de øvrige lægemidler er mængdesalget angivet i DDD.



Blandt listen af lægemiddelstoffer til sygdomsmodificerende behandling af MS ligger interferon-Beta 1a med det højeste mængdesalg i alle regioner med præparatet Avonex®. Tendensen er en let stigning i mængdesalget af Avonex® i perioden 2011-2013. Samtidig ses et mindre fald i mængdesalget af Rebif®, som også indeholder interferon-Beta 1a. Ifølge RADS behandlingsvejledning er Rebif® 1. valg ved CIS med høj sygdomsaktivitet samt ved SPMS ved overlejlrende attackker. Ved CIS med lav sygdomsaktivitet rekommanderes Avonex® som

1. valg og ved RRMS med gennemsnitlig sygdomsaktivitet rekommanderes Avonex® før Rebif® ifølge RADS. Den gennemsnitlige behandlingspris for Rebif® beregnet ud fra den gennemsnitlige PDD ifølge RADS i Tabel 4 er omkring 30% højere end den gennemsnitlige behandlingspris beregnet for Avonex® i 2013. I forhold til hvor hyppigt dosis skal tages er Avonex® mindre ressourcekrævende for patienten sammenlignet med Rebif®. Avonex® administreres 1 gang ugentligt ved hjælp af injektion i muskel, hvorimod Rebif® skal tages 3 gange ugentligt som injektion under huden (jf. Tabel 2).

Gilenya blev markedsført i starten af 2011. Efter markedsføring stiger mængdesalget markant i alle regioner, mest i Region Midtjylland, Region Syddanmark og Region Hovedstaden. Gilenya tilhører gruppen af selektive immunosuppressiva. I denne gruppe er også Tysabri® og Aubagio. Ifølge RADS rekommandationer er Gilenya 1. valg ved RRMS med høj sygdomsaktivitet hos JC-positive patienter (både 1. linje patienter og patienter, der tidligere har været i behandling). Desuden rekommanderes Gilenya som 2. valg ved RRMS med høj sygdomsaktivitet hos JC-negative patienter (både 1. linje og tidligere patienter). I de tilfælde hvor Gilenya er 2. valg ligger Tysabri® som 1. valg, men kun i Region Hovedstaden ligger mængdesalget af Tysabri® endnu lidt højere end mængdesalget af Gilenya. I alle andre regioner har niveauet af mængdesalget af Gilenya oversteget anvendelsen af Tysabri®. Den gennemsnitlige daglige behandlingspris for Tysabri® ligger mellem 492-526 kr. afhængig af om der tages udgangspunkt i et dosisinterval på 28 dage (gennemsnitlig beregnet PDD på baggrund af RADS angivelse af at Tysabri® skal doseres hver 4 uge) eller 30 dage (WHO fastsat DDD) jf. Tabel 4. Overordnet ligger den gennemsnitlige behandlingspris for både Gilenya og Tysabri® således på et sammenligneligt niveau med omkring 500 kr. pr. dag uden eventuelle rabatter givet mellem medicinalfirmaerne og Amgros, som nævnt under Tabel 4. Gilenya er formuleret som kapsel, hvilket gør administrationen mindre indgribende for patienten, og behandlingen kræver færre ressourcer sammenlignet med Tysabri®, der gives som infusion over 1 time pr. behandling.

Aubagio blev markedsført i august 2013 og tilhører gruppen af selektive immunosuppressiva. Der ses et begrænset mængdesalg i 3 af 5 regioner i 4. kvartal 2013. Pr. 1. jan 2015 bliver Aubagio førstevalg ved RRMS med gennemsnitlig sygdomsaktivitet (1. linje patienter) samt ved RRMS, hvor der ses betydelige bivirkninger i behandling med interferon-Beta eller glatirameracetat (7). Der forventes derfor et øget mængdesalg af Aubagio efter ikrafttræden af RADS rekommandationer 2015.

Det samlede mængdesalg af lægemidler til sygdomsmodificerende behandling af MS pr. 1000 indbyggere i 2013 er størst i Region Syddanmark og Region Hovedstaden. Som det fremgår af Tabel 5 har langt de fleste borgere diagnosticeret med MS mulighed for enten sygdomsmodificerende behandling eller for at få udleveret lægemidler til sygdomsmodificerende behandling fra et sygehus i deres bopælsregion. Mellem 73% og 93% af borgerne med MS behandledes på et sygehus i deres bopælsregion i 2013. Kun i Region Syddanmark ses der flere kontakter til sygehussektoren i forhold til antallet af borgere med MS

med denne region som bopælsregion. Sclerosehospitalerne i Danmark stod i 2013 for 19% af alle kontakter til sygehussektoren udgjort af en ligelig fordeling af borgere med MS fra alle regioner i Danmark.

Tabel 5. Fordeling af antal MS diagnosticerede borgere pr. bopælsregion og antal kontakter til sygehussektoren pr. region, 2013

Region	Antal borgere med diagnosen MS pr. region	Antal kontakter til sygehussektoren pr. region	Antal borgere med kontakt til sygehussektoren i bopælsregionen	Antal kontakter til sygehussektoren fra en anden region	% MS-borgere der behandles i bopælsregionen
Region Syddanmark	1621	1628	1504	124	93%
Region Midtjylland	1160	1005	908	97	78%
Region Hovedstaden	1025	906	817	89	80%
Region Nordjylland	781	720	702	18	90%
Region Sjælland	730	556	532	24	73%
Andet					
Sclerosehospitalerne i DK*		1111		1111	
Region ej registreret	77				

*Sclerosehospitalerne i Danmark er et privat specialsygehus med placering i Haslev og Ry (9).

1.2 Symptomlindrende behandling

Symptomlindrende behandling af MS dækker lindring af en række symptomer (spasticitet, rystelser og styringsbesvær, smerter, blærespasmer og træthed) som opstår som følge af sklerose attack.

1.2.1 Samlet omsætning

Lægemidler til symptomlindrende behandling af MS anvendes i højest grad i primærsektoren. Her udgjorde den samlede omsætning af disse lægemidler i 2013 19 mio. kr. I sygehussektoren var den samlede omsætning i 2013 på 55.000 kr., hvor Sativex stod for 46.000 kr. og Fampyra står for 9.000 kr. af omsætningen.

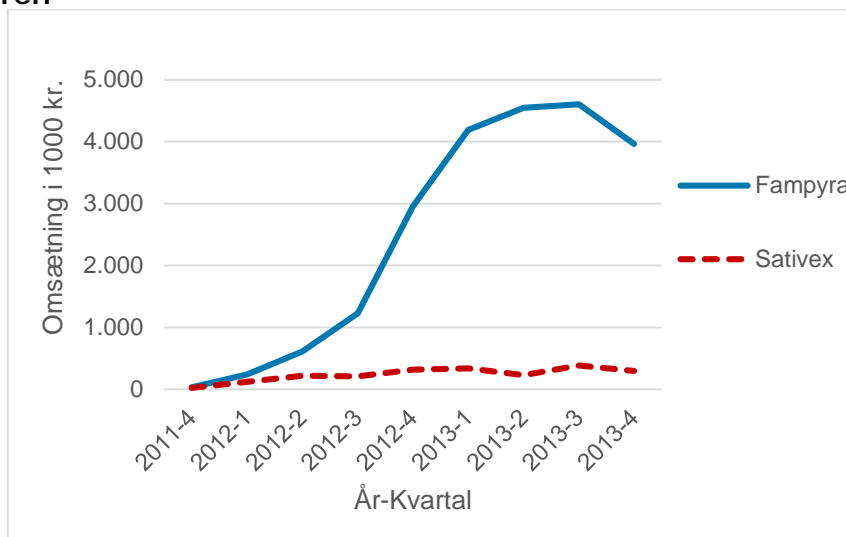
Den samlede omsætning af lægemidler til symptomlindrende behandling i primærsektoren er fordelt på præparaterne i Tabel 6.

Tabel 6. Omsætning af lægemidler til symptomlindrende behandling af MS

Præparat	Lægemiddelstof	ATC, Type	Omsætning primærsektor (i 1.000 kr.)
Fampyra	Fampridin	N07XX07, Kaliumkanalblokker	17.300
Sativex	Nabiximols = Delta-9-tetrahydrocannabinol+cannabidiol	N02BG10, Cannaboider	1.300

Udviklingen i omsætningen af Sativex og Fampyra i perioden 2011-2013 er sammenfattet i Figur 4.

Figur 4. Udvikling i omsætning af lægemidler til symptomlindrende behandling af MS i primærsektoren



I samme periode stiger mængdesalget (DDD) af Fampyra (jf. Fig. 5), og faldet i omsætningen, som ses på Figur 4 i slutningen af 2013, kan tilskrives fald i den gennemsnitlige pris pr. DDD.

1.2.2 Lægemidler på markedet

De to præparater på markedet med indikation på symptomlindrende behandling af MS er begge markedsført i 2011 og vist i Tabel 7. Der gives enkelttilskud til begge præparater for et år ad gangen.

Tabel 7. Markedsførte lægemidler til symptomlindrende behandling af MS

Præparat	Lægemiddelstof	Administrationsform	Første markedsførte pakning	Indikation
Sativex	Nabiximols = Delta-9-tetrahydrocannabinol+cannabidiol	Mundhulespray	06 2011	Symptomforbedring hos voksne patienter med moderat til svær spasticitet på grund af multipel sklerose (MS)
Fampyra	Fampridin	Depottablet	10 2011	Kaliumkanalblokker til behandling af gangbesvær ved MS

1.2.3 Lægemiddelrekommandationer

Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) arbejder, udover at sikre patienter en ensartet adgang til dyr sygehusmedicin, med at skabe fælles regionale behandlingsvejledninger på områder, der ikke er kendetegnet ved anvendelse af dyr sygehusmedicin. RADS har i januar 2013 godkendt baggrundsnotat og behandlingsvejledninger for symptomlindrende behandling af MS for præparaterne Sativex (cannabinoider) og Fampyra (fampridin).

Ifølge RADS skønnes, at mellem 200 og 450 patienter er motiverede for og formelt opfylder kriterierne for at forsøge behandling med Sativex (10). I 2013 skønnes 50-200 patienter at ville starte behandling med fampridin, jævnt fordelt over året, hvilket betyder, at et gennemsnit på 25-100 patienter vil være i behandling i 2013 (11).

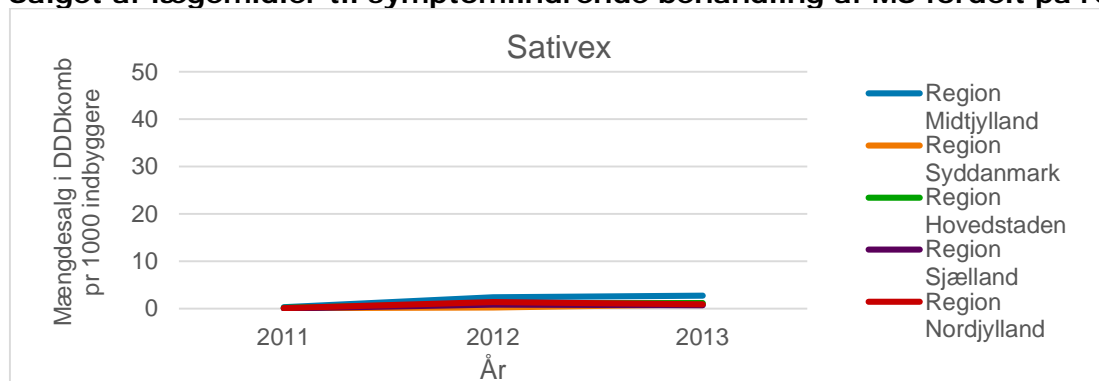
Vores indberetninger fra primærsektoren viser at 59 personer indløste recept på Sativex i 2013 og 692 personer indløste i 2013 recept på Fampyra. Antallet af nye brugere i 2013 af henholdsvis Fampyra og Sativex var 373 og 4 personer.

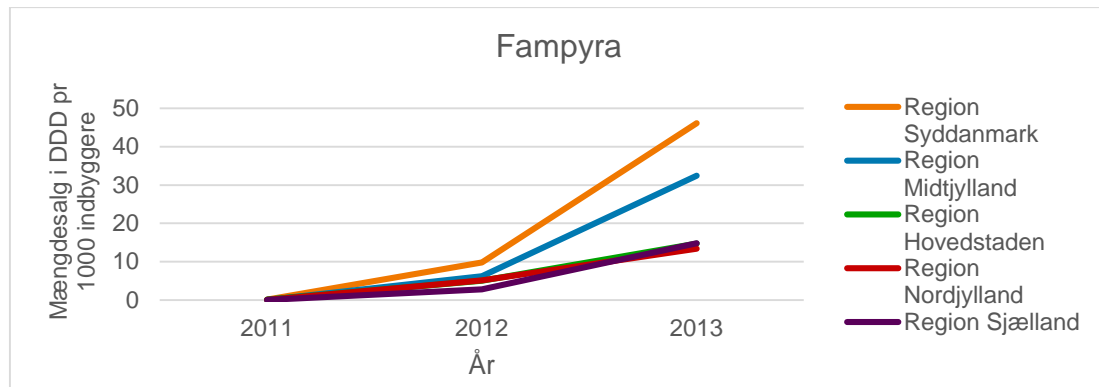
Fampyra er pr. juli 2014 kommet med på listen over vederlagsfri udlevering af medicin til særlige ikke-indlagte patientgrupper, der fortsat er i sygehusbehandling (12).

1.2.4 Fordeling af salg pr region

Fordelingen pr. region af mængdesalget af symptomlindrende lægemidler til MS i primærsektoren fremgår af Figur 5.

Fig. 5 Salget af lægemidler til symptomlindrende behandling af MS fordelt på region





Det højeste mængdesalg af Sativex er i Region Midtjylland og blot let stigende. Generelt ligger mængdesalget af Sativex lavt i alle regioner.

Efter knapt et halvt år på markedet ses for Fampyra en markant stigning i mængdesalget i løbet af 2012 i alle regioner. Region Syddanmark og Region Midtjylland toppe med det højeste mængdesalg af Fampyra.

Vi har en forventning om, at mængdesalget af Fampyra fremover vil forflyttes fra primær- til sekundærsektoren, eftersom Fampyra, som tidligere nævnt, fra midten af 2014 er med på listen over vederlagsfri udlevering af medicin til særlige ikke-indlagte patientgrupper, der fortsat er i sygehusbehandling.

4. Referencer

1. Witting, Nanna. Patienthåndbogen. *www.sundhed.dk*. [Online] 2011.
<https://www.sundhed.dk/borger/sygdomme-a-aa/hjerne-og-nerver/sygdomme/multipel-sklerose/multipel-sklerose-aarsager/>.
2. Scleroseforeningen. *www.scleroseforeningen.dk*. [Online] 2014.
<https://scleroseforeningen.dk/hvad-er-sclerose>.
3. Koch-Henriksen, Nils. *Sclerosebehandlingsregistret*. okt 2014. Personlig korrespondance.
4. Årsrapport Sclerosebehandlingsregistret. *www.sundhed.dk*. [Online] 2012-2013.
Sclerosebehandlingsregistret Årsrapport 2012/2013.
https://www.sundhed.dk/content/cms/93/4693_aarsrapport2012-080114.pdf.
5. Koch-Henriksen, Nils. The Danish Multiple Sclerosis Registry: a 50-year follow-up. *Multiple Sclerosis*. 5, 1999, s. 293-296.
6. Albinus, Niels-Bjørn. Dagens Pharma. *www.dagenspharma.dk*. [Online] 2014.
<http://dagenspharma.dk/sclerosemiddel-har-fortsat-effekt-tre-aar-efter-sidste-behandling/>.
7. RADS Behandlingvejledning MS (Gældende fra 1. januar 2015). *www.rads.dk*. [Online] Oktober 2014. Behandlingvejledning inkl. lægemiddelrekommandation for sygdomsmodificerende behandling af multipel sklerose (Gældende fra 1. januar 2015).
http://www.regioner.dk/~media/Mediebibliotek_2011/SUNDHED/Medicin/Radet%20for%20Anvendelse%20af%20Dyr%20Sygehusmedicin/Behandlingsvejledning%20inklusive%20Igemiddelt rekommandation%20for%20sygdomsmodificerende%20behandling%20af%20multipel%20sklerose%20%20gl.
8. RADS Baggrundsnotat MS. *www.rads.dk*. [Online] Juli 2014. Baggrundsnotat vedr. sygdomsmodificerende behandling af multipel sklerose.
http://www.regioner.dk/~media/Mediebibliotek_2011/SUNDHED/Medicin/Radet%20for%20Anvendelse%20af%20Dyr%20Sygehusmedicin/Baggrundsnotat%20vedr.%20sygdomsmodificerende%20behandling%20af%20multipel%20sklerose.ashx.
9. Sclerosehospitalerne i Danmark. *www.sclerosehospitalerne.dk*. [Online] 2014.
<http://sclerosehospitalerne.dk//historie>.
10. RADS Baggrundsnotat nabiximols. *www.rads.dk*. [Online] Januar 2013. Baggrundsnotat for symptomlindrende behandling af multipel sklerose med nabiximols.
http://www.regioner.dk/~media/Mediebibliotek_2011/SUNDHED/Medicin/Radet%20for%20Anvendelse%20af%20Dyr%20Sygehusmedicin/Baggrundsnotat%20for%20symptomlindrende%20behandling%20af%20multipel%20sklerose%20med%20nabiximols.ashx.
11. RADS Baggrundsnotat fampridin. *www.rads.dk*. [Online] Januar 2013. Baggrundsnotat for symptomlindrende behandling af multipel sklerose med fampridin.
http://www.regioner.dk/~media/Mediebibliotek_2011/SUNDHED/Medicin/Radet%20for%20Anvendelse%20af%20Dyr%20Sygehusmedicin/Baggrundsnotat%20for%20symptomlindrende%20behandling%20af%20multipel%20sklerose%20med%20fampridin.ashx.
12. Vederlagsfri medicinudlevering. *www.regioner.dk*. [Online] Juli 2014. Vederlagsfri udlevering af medicin til særlige ikke-indlagte patientgrupper, der er i fortsat

sygehusbehandling.

http://www.regioner.dk/~media/Mediebibliotek_2011/SUNDHED/Medicin/Rådet%20for%20Anvendelse%20af%20Dyr%20Sygehusmedicin/Vederlagsfri%20liste%20juli%202014%2029082014.ashx.

13. U.S Food and Drug Administration. *www.fda.gov*. [Online] Oktober 2014.

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm199965.htm>.

14. Institut for Rationel Farmakoterapi. *www.irf.dk*. [Online] 2014.

http://www.irf.dk/dk/publikationer/rationel_farmakoterapi/maanedsbld/2010/sygdomsmodificerende_behandling_af_multipel_sklerose.htm.

15. Medstat.dk. *www.medstat.dk*. [Online] 2014. <http://www.medstat.dk/>.

16. Multiple Sclerosis Journal. <http://msj.sagepub.com/>. [Online] 2014.

<http://msj.sagepub.com/>.

17. Pro.medicin.dk. *www.medicin.dk*. [Online] 2014. <http://pro.medicin.dk/>.

18. Thirup, Poul, Koch-Henriksen, Nils og Sørensen, Per Soelberg.

Sclerosebehandlingsregistret. *Ugeskr Læger*. 15. Oktober 2012, s. 2537.

19. RADS Behandlingsvejledning fampridin. *www.rads.dk*. [Online] Januar 2013.

Behandlingsvejledning for symptomlindrende behandling af multipel sklerose med fampridin.

http://www.regioner.dk/~media/Mediebibliotek_2011/SUNDHED/Medicin/Rådet%20for%20Anvendelse%20af%20Dyr%20Sygehusmedicin/20121220%20C.%20Behandlingsvejledning_fampridin_Godkendt%20af%20RADS.ashx.

20. RADS Behandlingsvejledning MS. *www.rads.dk*. [Online] Juli 2014. Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for sygdomsmodificerende behandling af multiple sklerose.

http://www.regioner.dk/~media/Mediebibliotek_2011/SUNDHED/Medicin/Rådet%20for%20Anvendelse%20af%20Dyr%20Sygehusmedicin/Beh.vejl%20T-170599%20MS%20ny.ashx.

21. RADS Behandlingsvejledning nabiximols. *www.rads.dk*. [Online] Januar 2013.

Behandlingsvejledning for symptomlindrende behandling af multipel sklerose med nabiximols.

http://www.regioner.dk/~media/Mediebibliotek_2011/SUNDHED/Medicin/Rådet%20for%20Anvendelse%20af%20Dyr%20Sygehusmedicin/20121220%20D.%20Behandlingsvejledning_nabiximols_Godkendt%20af%20RADS.ashx.

22. European Medicines Agency. *www.ema.europa.eu*. [Online] Oktober 2014.

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000603/human_med_001119.jsp&mid=WC0b01ac058001d124.