

## Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode som er foreslått for nasjonal metodevurdering. Det er ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, fortrinnsvis før behandling i Bestillerforum RHF.

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til forslag, metodevarsler og oppdrag. På nyemetoder.no vil nye forslag/metodevarsler ha statusen «Forslag mottatt/åpent for innspill» før behandling i Bestillerforum RHF. Utfylt skjema sendes [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no).

**NB: Punkt 1-3 og 11 fylles ut av alle.** Punkt 4-9 fylles ut avhengig av rolle og kjennskap til metoden.

**Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):**

Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

**Jeg har fylt ut punkt 11 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):**

<b>1.Hvilken metode gjelder innspillet?</b>	
Metodens ID nummer*:	ID2022_010
Metodens tittel:	Voklosporin i kombinasjon med immunsuppressiv behandling til behandling av voksne med klasse 3,4,5 lupusnefritt

\*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020\_XXX

<b>2. Opplysninger om den som gir innspill</b>	
Navn	Thomas Knoop
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Haukeland Universitetssykehus
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Thomas.knoop@helse-bergen.no

<b>3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)</b>
Lupus nefritt (LN) forekommer hos opptil 50% av pasienter med systemisk lupus erythematosus (SLE). Sammenlignet med den generelle befolkningen, øker risikoen for dødelighet seks til ni ganger hos pasienter med LN, og 14 til 26 ganger hos pasienter med SLE som har nyreskade. Det er essensielt med optimal sykdomshåndtering for å bremse eller stoppe progresjonen mot endestadium nyresykdom. Proteinuri er en avgjørende karakteristikk ved kronisk nyresykdom og er uavhengig assosiert med økt risiko for dødelighet, kardiovaskulær sykdom og progresjon av nyresvikt. Reduksjon av proteinuri innen de første 6-12 månedene av den første behandlingen betraktes som et viktig prognostisk tegn for å forutsi sykdomsoppbluss, progresjon til endestadium nyresykdom og død. Hos opptil 60% av pasienter med lupus nefritt oppnås ikke den ønskede reduksjonen i proteinuri i løpet av det første året med behandling med nåværende terapeutiske alternativer.

Pasienter med lupus nefritt behandles normalt med immunsuppressiv terapi, som kan inkludere en kombinasjon av glukokortikoider, mykofenolatmofetil (MMF), eller cyklofosamid. To studier har rapportert effektiviteten av en kalsineurinhemmer (CNI), takrolimus, som reduserte proteinuri hos asiatiske pasienter med lupus nefritt 1,2)

Voklosporin er en ny type kalsineurinhemmer (CNI) godkjent i USA, og nylig i flere steder i Europa, for behandling av voksne pasienter med aktiv LN i kombinasjon med bakgrunnsimmunsuppresjon. Voklosporin er assosiert med en gunstig metabolsk profil i forhold til lipider og glukose, og en forutsigbar farmakokinetisk profil, noe som resulterer i at det ikke er nødvendig med den terapeutiske legemiddelovervåkingen som kreves av andre CNIs.

I AURORA 1, en 12-måneders fase 3, dobbeltblind, randomisert kontrollert hovedstudie, ble effektiviteten og sikkerheten til voklosporin sammenlignet med placebo i å oppnå komplett renal respons (CRR) hos pasienter med LN. AURORA 1 viste den kliniske overlegenheten til voklosporin med mykofenolat mofetil (MMF) og lave doser glukokortikoider sammenlignet med MMF og lave doser glukokortikoider alene.

Vesentlig flere pasienter i voklosporin-gruppen oppnådde en CRR ved 52 ukers behandling enn de i kontrollgruppen. Sikkerhetsprofilen i AURORA 1 var sammenlignbar mellom behandlingsgruppene, i tråd med tidligere studier, og ingen nye sikkerhetsproblemer ble observert.

AURORA 2 viste sikkerhet og toleranse ved fortsatt administrasjon av voklosporin over tre år med behandling hos pasienter med LN. Voklosporin ble godt tolerert med stabil nyrefunksjon. Klinisk effektivitet ble opprettholdt over tre år med behandling ved fortsatt redusert proteinuri, økt CRR og bevart nyrefunksjon, noe som kan indikere en positiv nytte-risikoprofil for voklosporin hos pasienter med LN.

Metoden sine begrensinger er åpenbart pris, men også manglende direkte sammenlignede studier mot takrolimus.

Videre mangles data på om pasienter med refraktær sykdom eller større tap av nyrefunksjon ved baseline kan ha bedre effekt av voklosporin.

Ref:

1. Successful treatment of class V+IV lupus nephritis with multitarget therapy.

J Am Soc Nephrol. 2008; 19: 2001-2010

2. Multitarget therapy for induction treatment of lupus nephritis: a randomized trial.

Ann Intern Med. 2015; 162: 18-26

**Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO\***

\*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak-det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det å er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

**4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?**

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag:

- Ja, metoden er innført i USA samt en rekke Europeiske land (f eks Sverige, Finland, England, Skottland, ), samt implementeres i internasjonale retningslinjer (EULAR og KDIGO).

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk:

Januar 2021 i USA

**5. Hvilken pasientgruppe i den norske spesialisthelsetjenesten er metoden aktuell for? (PICO)**

Voksne pasienter med lupus nefritt klasse 3,4,5

**6. Er du kjent med behandlingsalternativer til denne metoden og hvordan disse fungerer for pasientgruppen i dag? (PICO)**

Glukokortikoider, mykofenolat, belimumab, takrolimus

Man oppnår ofte ikke nødvendig signifikant reduksjon i proteinuri eller lave nok doser med glukokortikoider

**7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICO)**

Voklosporin gir rask og god effekt på proteinuri kombinert med hurtig nedtitrering av steroider. Hos opptil 60% av pasienter med lupus nefritt oppnås ikke den ønskede reduksjonen i proteinuri i løpet av det første året med behandling med nåværende terapeutiske alternativer.

**8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking**

NA

**9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)**

NA

**10. Andre kommentarer**

**11. Interesser og eventuelle interessekonflikter**

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

NA