

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Canakinumab (Ilaris) til behandling av voksne pasienter med Schnitzler syndrom

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L04AC08

Virkestoffnavn:
canakinumab

Handelsnavn: Ilaris (1)

Legemiddelform:
Injeksjonsvæske,
oppløsning med mer

MT-søker/innehaver:
Novartis Europharm Limited
(1)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet

1.4 Tag (merknad)

- Vaksine
 Avansert terapi (gen-/celleterapi)
 Medisinsk stråling
 Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Hudsykdommer

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering
 Kan være egnet for FINOSE

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
- Juridiske konsekvenser
 Ethiske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se Om MedNytt.

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Schnitzler syndrom er en sjelden autoinflammatorisk tilstand (2). Den eksakte underliggende årsaken til tilstanden er foreløpig ukjent. Det antas at det skyldes overproduksjon av immunglobuliner og endringer i cytokiner. Immunglobuliner og cytokiner er proteiner som spiller en viktig rolle i immunforsvaret og bidrar til at bakterier, virus og andre stoffer som er fremmede og kan være skadelige ødelegges.

Første symptom på Schnitzler syndrom er elveblest (2). Andre symptomer kan være residiverende feber ledsaget av frysninger og nattesvette, beinsmerter i legger og hofter, samt leddgikt som påvirker de store leddene (hofter, knær, håndledd og ankler). Unormal forstørrelse av lymfeknuten, forstørrelse av lever og/eller milten har også blitt observert. Sykdomsprogresjonen avhenger av om lymferelaterte komplikasjoner oppstår.

Prevalensen av Schnitzler syndrom er rapporter til å være under 1 per 1 000 000 (3). Sykdommen ble først beskrevet i 1972, og til 2014 var 281 tilfeller av Schnitzler syndrom beskrevet (8). Det er en liten overvekt av menn i pasientpopulasjonen og gjennomsnittsalderen for sykdomsdebut er 51 år.

Dagens behandling

Per i dag foreligger ingen nasjonale eller internasjonale behandlingsretningslinjer. Behandlingen er i stor grad utprøvende og en lang rekke betennelsesdempende legemidler har vært forsøkt. Antihistaminer, NSAIDs, steroider, kolkisin og hydroxyklorokin er blant de legemidler som har vist delvis effekt. Best effekt har vært oppnådd med interleukinhemmere, der Kineret®(anakinra) er hyppigst beskrevet som svært effektiv (8). Behandlingen gir bare delvis eller midlertidig bedring av symptomer (3).

Virkningsmekanisme

Canakinumab binder med høy affinitet spesielt til human IL-1 beta og nøytraliserer den biologiske aktiviteten av IL-1 beta ved å blokkere interaksjonen med IL-1 reseptorer. Canakinumab hindrer på denne måten IL-1 beta induisert genaktivering og produksjon av inflammatoriske mediatorer som er av betydning i en rekke betennesssykdommer. (4)

Tidligere godkjent indikasjon

-Autoinflammatoriske periodiske febersyndromer hos voksne, ungdom og barn ≥ 2 år (4)

-Behandling av aktiv Stills sykdom, inkl. Stills sykdom i voksen alder (AOSD) og systemisk juvenil idiopatisk artritt (sJIA) hos pasienter ≥ 2 år, hvor NSAID og systemiske kortikosteroider ikke har gitt tilfredsstillende respons. (4)

-Symptomatisk behandling av voksne med hyppige anfall av arthriti urica (minst 3 anfall i løpet av de siste 12 månedene), hvor NSAID og kolkisin er kontraindisert, ikke er tolerert eller ikke gir tilfredsstillende respons, samt der hvor gjentatte kurer av kortikosteroider ikke er egnet. (4)

Mulig indikasjon

Behandling av voksne pasienter med Schnitzler syndrom (1)

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode
- Det er **ikke vurdert** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie.

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter fra og med 18 år med diagnostisert Schnitzler syndrom N= 20	Canakinumab 150 mg administrert som subkutan injeksjon ved dag 0 og vurdering av behandlingsrepons på dag 7. Mulighet for ytterlige administreringer ved tilbakefall i påfølgende åpen studie.	Placebo administrert som subkutan injeksjon på dag 0 og vurdering av behandlingsrepons på dag 7. Mulighet for ytterlige administreringer ved tilbakefall i påfølgende åpen studie.	Andel av pasienter med fullstendig klinisk respons på dag 7 sammenlignet med pasienter i placebogruppen	NCT01390350 ILESCH Fase II	Avsluttet Andelen pasienter med fullstendig klinisk respons på dag 7 var signifikant høyere ($p=0,001$) i canakinumabarmen (5 av 7) sammenlignet med placebogruppen (0 av 13). Publisert av Krause et al 2017 .
Pasienter fra og med 18 år med Schnitzler syndrom og som har blitt eller behandles med anakinra N=8	Canakinumab 150 mg eller 300 mg administrert som subkutan injeksjon månedlig i 6 måneder	Ingen, enarmet studie	Fullstendig klinisk respons på dag 14	NCT01276522 Fase II	Avsluttet Resultater er publisert .

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt	- Samme metode er vurdert/bestilt til vurdering for andre indikasjoner: se Nyemetoder ID2019_087 og ID2020_025
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (5)
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel. (6, 7)

4. Referanser

- European Medicines Agency. CHMP agenda of the 08-11 November 2021 meeting EMA/CHMP/759951/2021. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-chmp-meeting-8-11-november-2021_en.pdf
- Genetic and rare diseases information center (GARD). Schnitzler syndrome. Tilgjengelig fra: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/12390/schnitzler-syndrome> [hentet 10. juni 2022]
- Orphanet. Schnitzler syndrome. Tilgjengelig fra: https://www.orpha.net/consor/cgibin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=37748 [oppdatert januar 2011; lest 10.06 2022].
- European Medicines Agency. Preparatomtale Ilaris. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelsok.no/layouts/15/Preparatomtaler/Spc/SpcRedirectToEma.aspx?procNumber=EMEA/H/C/1109> [hentet 16. juni 2022]
- Betrains A, Staels F, Vanderschueren S. Efficacy and safety of canakinumab treatment in schnitzler syndrome: A systematic literature review. Semin Arthritis Rheum. 2020 Aug;50(4):636-642. doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.05.002
- Canakinumab for Schnitzler syndrome. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2021. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 33346.
- Canakinumab: Ilaris · Schnitzler syndrome - first-line in adults [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert november 2021; lest 30.05.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/canakinumab/>
- de Koning HD. Schnitzler's syndrom: lessons from 281 cases. Clin Transl Allergy, 2014;4:41. doi: 10.1186/2045-7022-4-41. eCollection 2014

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
19.08.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.