

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Budesonid for behandling av IgA-nefropati

1.1 Oppsummering*

Metoden er en ny formulering av et eksisterende virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (3).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: A07EA

Virkestoffnavn: Budesonid, mikronisert

Handelsnavn: N/A

Legemiddelform: Kapsel (p.o.) med modifisert frisetting

MT-søker/innehaver: Calliditas Therapeutics (1)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet:

1.4 Tag (merknad)

- Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Nyre og urinveier

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

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

Kommentar:

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](http://OmMedNytt).

*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

Glomerulonefritter er en samlebetegnelse på inflammasjon i nyrenøstene (glomeruli) i nyrene. Det finnes mange underkategorier, mange har ukjent etiologi og klassifiseres på bakgrunn av morfologi. På verdensbasis er IgA-nefropati den vanligste underkategorien av glomerulonefritt (2). IgA-nefropati forårsakes av produksjon av defekt immunglobulin A som hoper seg opp i glomeruli, og som videre påfører skade og forårsaker lekkasje av blod og protein i urinen (3). Basert på tall fra EU, Norge, Island og Liechtenstein forekommer IgA-nefropati hos 4 av 10 000. Endelig diagnose kan kun stilles ved nyrebiopsi hos voksne (4). Det er vanskelig å si noe om eksakt insidens da mange asymptomatiske tilfeller forblir udiagnostisert, men i Norge blir sykdommen påvist i om lag 14% av alle nyrebiopsier (5). Det er usikkert hvor mange norske pasienter med IgA-nefropati som kan være aktuelle for behandling med budesonid kapsler med modifisert frisetting.

Dagens behandling

Det overordnede behandlingsmålet ved IgA-nefropati er å bevare nyrefunksjonen, sikre pasientens overlevelse samt forebygge og behandle komplikasjoner som hypertensjon, hyperlipidemi og proteinuri. ACE-hemmere og angiotensin II-reseptor blokkere reduserer proteinuri og kontrollerer blodtrykk. Høydosekur med kortikosteroider kan være aktuelt, evt andre immunmodulerende midler. Nyresvikt kan forekomme ved langt fremskreden sykdom, og dialyse og/ eller nyretransplantasjon kan være aktuelt. (2, 5)

Virkningsmekanisme

Budesonid er et kortikosteroid med bred immundempende effekt. Budesonid kapsler med modifisert frisetting er designet slik at virkestoffet slippes fri når tarmsystemet nås. Der vil virkestoffet hemme produksjonen av defekt IgA i immunvevet i tarmsystemet og slik dempe opphoping i, og skade på, nyrene (3).

Tidligere godkjent indikasjon

Det er flere tidligere godkjente indikasjoner for andre formuleringer av budesonid (depotkapsler, rektalvæske, inhalasjonsmedisin, nesepolypper, smeltetabletter), deriblant Chrons sykdom og ulcerøs kolitt, astma, kols (i kombinasjon med formoterol), allergisk rhinitt, nesepolypper og eosinofil øsofagitt.

Mulig indikasjon

Immunoglobulin A (IgA) nephropathy (Berger disease) (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

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en blindet, randomisert, kontrollert klinisk studie (RCT).

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Menn og kvinner \geq 18 år med biopsi-verifisert IgA-nefropati (n=365)	Budesonid kapsel med modifisert frigjøring 16 mg p.o. 1 gang daglig i 9 måneder	Placebo p.o kapsel 1 gang daglig i 9 måneder	Endring i proteinuri (urin protein til kreatinin ratio, UPCR) fra baseline	NCT03643965 Nef-301 Fase III	Pågående, estimert avsluttet februar 2023

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- En annen formulering av budesonid, og med andre indikasjoner er foreslått til nasjonal vurdering: - Budesonid smeltetabletter (Jorveza) til behandling av eosinofil øsofagitt hos voksne (besluttet innført, se NyeMetoder ID2019_011) - Budesonid smeltetabletter (Jorveza) til vedlikeholdsbehandling av eosinofil øsofagitt hos voksne (for status se NyeMetoder ID2021_103)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1, 6).

4. Referanser

1. Budesonide. Specialist Pharmacy Service, NHS. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/budesonide/>
2. IgA-nefritt. Store medisinske leksikon. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/IgA-nefritt>
3. EU/3/16/1778: Orphan designation for the treatment of primary IgA nephropathy. EMA. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3161778>
4. Glomerulonefritter. Norsk elektronisk legehåndbok. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/nyrer-og-urinveier/tilstander-og-sykdommer/nyresykdommer/glomerulonefritter#>
5. Glomerulonefritter. Indremedisineren, 2016. Tilgjengelig fra <https://indremedisineren.no/2016/11/glomerulonefritter/>
6. Nefecon (targeted-release budesonide formulation) for IgA Nephropathy (Berger's disease). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2018. Evidence Briefing NIHRIO (HSRIC) ID: 10992. Tilgjengelig fra: <https://www.io.nihr.ac.uk/report/nefecon-targeted-release-budesonide-formulation-for-iga-nephropathy-bergers-disease/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
05.11.2021	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.