

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Difelikefalin til behandling av kløe (pruritus) ved alvorlig nyresykdom

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har MT i USA, men foreløpig ikke i Norge eller EU. Metoden er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). (1)

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: V03AX

Virkestoffnavn: Difelikefalin

Handelsnavn: N/A

Legemiddelform:
Injeksjonsvæske,
oppløsning for intravenøs
administrasjon

MT-søker/innehaver:
Vifor Fresenius Medical
Care Renal Pharma Ltd (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

Hudsykdommer

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

Kløe i huden (pruritus) er et symptom, det vil si et tegn på en reaksjon i huden, og kan opptre begrenset til et enkelt eller flere områder, men det kan også klø over hele kroppen (2). Kløe er vanlig i forbindelse med alvorlig nyresykdom (uremisk kløe), og kan være svært plagsomt. Mange pasienter med kronisk nyresvikt angir kløen som sitt mest invalidiserende symptom (3).

Hvor mange norske pasienter som kan være aktuelle for behandling med difelikefalin er ikke kjent.

Dagens behandling

Behandlingen av hudkløe skal først og fremst rettes mot tilgrunnliggende sykdom (2). Ved uremisk kløe vil det derfor være viktig å begrense omfang og konsekvenser av nyresvikten. Intensivering av dialyse eller evt. nyretransplantasjon vil ofte fjerne kløen. Fototerapi, lokalbehandling med midler med antiinflammatorisk eller smertelindrende effekt, eller systemisk behandling med gabapentinoider, opioidantagonister eller antiinflammatoriske midler kan være aktuelt (4).

Virkningsmekanisme

Difelikefalin (CR845) is a peripherally restricted, selective kappa opioid receptor agonist that exerts antipruritic effects by means of activation of kappa opioid receptors on peripheral neurons and immune cells. The hydrophilic small-peptide structure restricts passive diffusion across membranes, thereby limiting access to kappa opioid receptors in the central nervous system (5).

Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

Mulig indikasjon

Moderate-to-severe uraemic pruritus in haemodialysis patients (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 to multisenter, blindede, randomiserte, placebokontrollerte studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Hemodialysis Patients With Moderate-to-Severe Pruritus (n=474)	Difelikefalin 0,5 mcg/kg i.v. after each dialysis session (3 times per week)	Placebo after each dialysis session (3 times per week)	Reduction of itch intensity as assessed by the proportion of patients achieving an improvement from baseline ≥ 3 points with respect to the weekly mean of the daily 24-hour Worst Itching Intensity Numerical Rating Scale (NRS) score at Week 12	Phase 3 CR845-CLIN3103 KALM-2 NCT03636269	Completed March 2021 Results available
Hemodialysis Patients With Moderate-to-Severe Pruritus (n=378)	Difelikefalin 0,5 mcg/kg i.v. after each dialysis session (3 times per week)	Placebo after each dialysis session (3 times per week)	Reduction of itch intensity as assessed by the proportion of patients achieving an improvement from baseline ≥ 3 points with respect to the weekly mean of the daily 24-hour Worst Itching Intensity Numerical Rating Scale (NRS) score at Week 12	Phase 3 CR845-CLIN3102 KALM-1 NCT03422653	Completed March 2020 Results available

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Ingen relevante norske systematiske oversikter, metodevurderinger eller metodevarsler identifisert
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Ingen relevante systematiske oversikter eller metodevurderinger identifisert
Metodevarsel	Det foreligger minst to relevante metodevarsler (1,6).

4. Referanser

1. Difelikefalin: Korsuva (US) · Moderate-to-severe uraemic pruritus in haemodialysis patients [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert mars 2021; lest 02. august 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/difelikefalin/>
2. Kløe i huden. Felleskatalogen. 2020. Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/sykdom/hudkloe>
3. Nordal EJ, Os I. Uremisk kløe – patogenese og behandling. Tidsskr Nor Lægeforen 2007. Tilgjengelig fra: <https://tidsskriftet.no/2007/05/oversiktsartikkel/uremisk-kloe-patogenese-og-behandling>
4. Behandling av uremisk kløe. RELIS. 2019. Tilgjengelig fra: https://relis.no/sporsmal_og_svar/5-5890?source=relisdb
5. Fishbane et al. A Phase 3 Trial of Difelikefalin in Hemodialysis Patients with Pruritus. N Engl J Med 2020; 382:222-232 DOI: 10.1056/NEJMoa1912770. Tilgjengelig fra: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1912770>
6. Difelikefalin for pruritus associated with chronic kidney disease. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2020. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 11414. Tilgjengelig fra: <https://www.io.nihr.ac.uk/report/difelikefalin-for-pruritus-associated-with-chronic-kidney-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.