

Forslag om nasjonal metodevurdering

Viktig informasjon – se på dette først og husk å krysse av!

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending. **Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):**
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 18 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):
- Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
- Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forlagsstiller kjent med dokumentet [Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#) (link) (kryss av):

Opplysninger om forlagsstiller

Navn/kontaktperson	Mikkel Høiberg
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Fagavdelingen, Sørlandet Sykehus HF
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	mikhoe@sshf.no / +47 48494348
Dato for innsending av forslag	16.10.22

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet for Nye metoder:

Anakinra til behandling av autoinflammatorisk perikarditt som ikke responderer adekvat på behandling med kolsisin og glukokortikoider, og som har residivert gjentatte ganger på denne behandling, eller ved forsøk på nedtrapping av glukokortikoider.

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Autoinflammatorisk perikarditt er pre-covid anslått å ha en insidens på 3.32/100.000 personår i en nasjonal registerstudie fra Finland (Kytö V et al. Clinical profile and influences on outcomes in patients hospitalized for acute pericarditis. *Circulation* 2014;130:1601–1606.). Insidensen etter gjennomgått Covid-19 infeksjon er økt (trolig ca. doblet), og det er også en mulig øking etter Covid-vaksine (Pillay J et al. Incidence, risk factors, natural history, and hypothesised mechanisms of myocarditis and pericarditis following covid-19 vaccination: living evidence syntheses and review. *BMJ* 2022; 378 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-069445>). I klinikken ses nå flere, primært yngre pasienter, med akutt perikarditt. En liten andel av dette, ut fra lokale insidenstall på Sørlandet trolig mellom 50-100 på årsbasis i hele Norge, får gjentatte residiver eller ikke fullgod symptomkontroll av NSAIDs, kolsisin og glukokortikoider.

En større retrospektiv multisenter studie med 244 pasienter med manglende respons på kolsisin i kombinasjon med glukokortikoider viste ved behandling med anakinra en reduksjon i behovet for behandlingskrevende innleggelse med en faktor 7, og behov for fortsatt glukokortikoidterapi ble redusert fra 80 til 27 % (Imazio M et al. Anakinra for corticosteroid-dependent and colchicine-resistant pericarditis: The IRAP (International Registry of Anakinra for Pericarditis) study. *Eur J Prev Cardiol.* 2020 Jun;27(9):956-964). Disse retrospektive data antyder at tre måneders fulldose behandling etterfulgt av tre måneders gradvis nedtrapping i dose er assosiert med best behandlingseffekt. Også prospektive data fra en liten dobbeltblindet studie med 20 deltakere randomisert til anakinra med uttrapping etter 2 måneder vs. etter 12 mdr. Viser større redisivrisiko hos dem som står på korttidsbehandling (Brucato A et al. Effect of Anakinra on Recurrent Pericarditis Among Patients With Colchicine Resistance and Corticosteroid Dependence: The AIRTRIP Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016 Nov 8;316(18):1906-1912.). Optimal behandlingens lengde er dermed uavklart, men er altså lengre enn 2 mdr. og ser ut til å være optimal mellom seks og 12 mdr.

3. Gi en kort begrunnelse for hvorfor det er viktig at metodevurderingen som foreslås bør gjennomføres:

Anakinra er i forveien indisert til en rekke autoinflammatoriske tilstander, og innført til behandling av Mb Stills syndrom og famililær middelhavsfeber (ID2019_144). I tillegg er anakinra innført «offlabel» til behandling a pasienter med akutt arthritus urica (ID2020_054). Det pågår per i dag en rekke registerstudier som undersøker forekomsten av perikarditt (NCT04996108, NCT04687358, NCT05046002), men bortsett fra en russisk studie som undersøker effekten av en nye behandling ved idiopatisk perikarditt (NCT04692766) pågår det bare en enkelt studie som sammenligner effekten av NSAIDs med dexametason (NCT04323280) – noe aktuelle gruppe pasienter ikke har respondert godt nok på. Det pågår også studier som undersøker effekten av ulike substanser på autoinflammatoriske tilstander, men ingen av disse nevner perikarditt som inklusjonskriterium.

Det er altså tale om en gruppe pasienter som man i dag kommer til kort med med tradisjonell behandling, og hvor anakinra ser ut til å være et godt behandlingsalternativt – uten dette er godt nok belyst i randomiserte studier, men hvor det omvendt ei heller pågår andre studier som potensielt kan føre til bedre behandling i fremtiden.

4. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger. For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) -begrepet», inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.*

P: pasienter med perikaritt som ikke har respondert godt nok på glukokortikoider i kombinasjon med kolsisin. Og som eks. har residivert > 3 ganger med behov for innleggelse

I: anakinra i tillegg til behandling med kolsisin og glukokortikoider

C: Kolsisin og glukokortikoider alene (alternativt annen immundempende behandling)

O: Residivfrekvens innen tre måneder. Prosentuell andel av gruppen med fortsatt behov for suprafysiologiske doser glukokortikoider. 12. mdrs innleggelsesrate etter oppstart av behandling

*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 er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

5. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

Som beskrevet foroven benyttes i dag i tråd med ESC guidelines NSAIDS i kombinasjon med kolsisin og evt. glukokortikoider ved manglende effekt av disse. Ved fortsatt residiv er det ingen andre behandlingsanbefalinger i guidelines (Adler Y et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal, Volume 36, Issue 42, 7 November 2015, Pages 2921–2964).

Fagmiljøene har allerede nå begynt å benytte anakinra til pasienter med residiverende perikarditt. Det er ønskelig, i avvente av et regelrett studieprogram for denne pasientgruppen, å ha mulighet for ytterligere, tidsmessig begrenset, behandling.

6. Forslaget gjelder:	Ja	Nei
En metode som er aktuell for spesialisthelsetjenesten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En ny og innovativ metode	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En sammenligning mellom flere metoder	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Er metoden tatt i bruk?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Revurdering/utfasing av en metode som er tatt i bruk i klinisk praksis	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

7. Hva omfatter metoden som foreslås (flere kryss mulig)?

Legemiddel

Medisinsk utstyr som er CE-merket*

*Angi klassifisering og bruksområde:

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket

Prosedyre

Screening

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten

Annet (beskriv)

Ikke behov for annen utredning eller undersøkelse som følge av forslaget

8. Finansieringsansvar Ja Nei

Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag?

Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden?

Eventuelle kommentarer:

Det kommer off-label søknader til de ulike helseforetak i dag. I hvilken grad disse godkjennes alle plasser er ikke kjent.

9. Er metoden omtalt i nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer utarbeidet av Helsedirektoratet? Ja Nei

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

10. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Ja Nei

Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:

11. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Kardiologer, og i den grad revmatologer også involveres lokalt, også disse for faggruppe.

12. Hvilke aspekter er relevante for metodevurderingen? (flere kryss mulig)

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet/bivirkninger	<input type="checkbox"/>
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etiske	<input type="checkbox"/>
Juridiske	<input type="checkbox"/>

13. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Tilstanden er ikke dødelig, men gir symptomer i form av brystmerter som fører til innleggelse og dermed ressursbruk i spesialisthelsetjenesten. Prognosen er for de fleste god, men dem som residiverer flere ganger har trolig en dårligere prognose enn resten. Høydose glukokortikoider er forbundet med bivirkninger (utvikling av diabetes, hypertensjon, osteoporose) og er dermed ikke fristende som langtidsbehandling.

Forventet effekt

Redusert behov for innleggelser, redusert behov for fortsatt glukokortikoidbehandling. Trolig god effekt av korttidsbehandling (6-12 mdr) hos størstedelen, hvoretter behandlingen kan avsluttes.

Sikkerhet og bivirkninger

Godt belyst i allerede eksisterende klinisk utviklingsprogram som har ført til flere EMEA godkjente indikasjoner

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Trolig 50-200 på årsbasis

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Anakinra fås til redusert pris i LIS avtale (opplyses ikke her da dokumentet er offentlig tilgjengelig) til en kostnad som ikke nødvendigvis er kostnadseffektiv, men hvor tilstanden med tanke på livskvalitet som bør holdes opp mod andre, allerede godkjente indikasjoner.

14. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg nå.)

Se ovenstående hvor referanser er inkludert.

15. Oppgi navn på produsenter/leverandører vedrørende metoden (dersom aktuelt/tilgjengelig):

Anakinra markedsføres jf. Felleskatalogen av Swedish Orphan Biovitrum

16. Status for markedsføringstillatelse (MT) eller CE-merking: Når forventes MT- eller CE-merking? Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring.

MT i Norge for ulike indikasjoner allerede.

17. Fritekstrubrikk (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)

18. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv forslagsstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt oppdrag i forbindelse med, eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

Ingen interesser, oppdrag eller andre bindinger.