

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Voklosporin til behandling av voksne pasienter med klasse 3,4,5 (og blandede klasser 3/4 og 4/5) lupusnefritt i kombinasjon med immunsuppressiv behandling

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA), og er godkjent av US Food and Drug Administration (FDA) (1,2).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L04AD03 Virkestoffnavn: voklosporin Legemiddelform: kapsler, myk MT-søker/innehaver: Otsuka Pharmaceutical Co. (2)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet: <i>diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak</i> 1.4 Tag (merknad) <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Genterapi <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input type="checkbox"/> Companion diagnostics <input type="checkbox"/> Annet:	<input checked="" type="checkbox"/> Spesialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Muskel-, skjelett og bindevevssykdommer
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input checked="" type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering Kommentar:	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet Kommentar:		
		<input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Etske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> 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

Lupusnefritt (LN) er en komplikasjon av systemisk lupus erythematosus (SLE) hvor nyrene påvirkes, oftest i form av nyrebetennelse (glomerulonefritt). SLE er en autoimmun bindevevssykdom som kan ramme alle organer (3,4). LN klassifiseres etter type glomerulær skade og omfang:

Klasse	Manifestasjon
Klasse 1	Minimal mesangial lupusnefritt
Klasse 2	Mesangial proliferativ lupusnefritt
Klasse 3	Fokal lupusnefritt
Klasse 4	Diffus Segmental eller global lupusnefritt
Klasse 5	Membranøs lupusnefritt
Klasse 6	Avansert sklerotisk lupusnefritt (4)

Ubehandlet kan LN forårsake nyresvikt som krever dialyse eller nyretransplantasjon. Prevalensen av LN i Norge er estimert til mellom 52 og 60 per 100 000 (5,6). 20-30 % av pasientene utvikler nefritt og ved sykdomsdebut har omtrent 16% en manifest nefritt. Det utvikles som oftest i løpet av de første fem sykdomsårene, og er betegnet som en alvorlig diagnose (5). Omtrent 10-15 % av lupusnefrittpasientene får nyresvikt med behov for nyreerstattende behandling (4).

Dagens behandling

Det foreligger ingen nasjonale behandlingsretningslinjer. Behandlingen er avhengig av sykdomsstadiet, ved LN klasse 1 og 2 anbefales det ingen spesiell behandling utenom basisbehandling med hydroksyklorokin som vil være indisert ved alle klasser. Ved LN klasse 3 er hovedbehandlingen hydroksyklorokin, steroider (prednisolon), pluss en av de følgende: mykofenolat (MMF), cyklofosamid eller azatiopin. Som tilleggsbehandling kan ACE-hemmer eller angiotensin brukes, og II-repetorblokker. Klasse 4 er som klasse 3, men man kan vurdere multitarget MMF pluss takrolimus eller cyclosporin A som hovedbehandling. Klasse 5 behandles på lik linje som klasse 4. I tillegg til dette kan rituximab være aktuell for en blandet klasse (mellom 4 og 5). Ved klasse 6 er det ingen spesifikk behandling utenom nyreerstatning (dialyse eller transplantasjon) (4). Voklosporin er en kalsinevrinhemmer på lik linje med takrolimus og cyclosporin (7).

Virkningsmekanisme

Voklosporin er en kalsinevrinhemmer (2) som blokkerer kalsinevrinmediert aktivering av T-lymfocytter via hemmet aktivering av nuclear factor of activated T-cells (NFAT). Derved hemmes syntesen av interlevkin-2 og ekspresjonen av cellenes interlevkin-2-reseptorer, og derved proliferasjonen av T-celler. Nedregulert IL-1-reseptor vil også hemme aktiviteten til andre vekstfaktorer for T-celler som IL-7. Den immunsuppressive effekten er raskt reversibel (7).

Tidligere godkjent indikasjon

-

Mulig indikasjon

Til behandling av voksne pasienter med klasse 3,4,5 (og blandede klasser 3/4 og 4/5) lupusnefritt i kombinasjon med immunsuppressiv behandling (mykofenolat) (2).

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 randomiserte, dobbeltblindede, kontrollerte kliniske studier.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter i alderen 18-75 med lupusnefritt (N=358)	Voklosporin (kapsler)	Placebo (kapsler)	Primært utfallsmål: antall pasienter som viser renal respons ved uke 52. Sekundære utfallsmål: livskvalitet, ++	AURORA NCT03021499 Fase 3	Avsluttet. Publikasjon foreligger.
Pasienter i alderen 18-75 med lupusnefritt som fullførte AURORA studien (N=216)	Voklosporin (kapsler)	Placebo (kapsler)	Primært utfallsmål: bivirkninger. Sekundære utfallsmål: antall pasienter med renal respons, livskvalitet, ++	AURORA2 NCT03597464 Fase 3	Avsluttet. Publikasjon foreligger.

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	-Andre behandlingsmetoder som omfatter samme indikasjon, er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder ID2020_088).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	-Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (8).
Metodevarsel	-Det foreligger minst et relevant metodevarsel (NIHR,SPS).

4. Referanser

1. Committee for medicinal products for human use (CHMP), EMA [oppdatert 07.10.2021]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-chmp-meeting-19-22-july-2021_en.pdf
2. Voclosporin, Specialist Pharmacy Service, NHS [publisert 22 mai 2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/voclosporin/>
3. Systemisk lupus erythematosus (SLE), NEL [oppdatert 31.10.2021]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/revmatologi/tilstander-og-sykdommer/systemiske-inflammasjoner/systemisk-lupus-erytematosus#sammendrag>
4. Merete Valen, Nasjonal Fagprosedyre Systemisk Lupus Erythematosus (SLE), Legeforeningen, 2020. Tilgjengelig fra: https://www.legeforeningen.no/contentassets/5cc8b558a35d4053bf323f28fc78daa6/sle_prosedyre.pdf
5. Gudrun E. Nordby, Lupusnefritt - Diagnostikk og behandling, Tidsskriftet den Norske legeforening, 2010. Tilgjengelig fra: <https://tidsskriftet.no/2010/06/oversiktsartikkel/lupusnefritt-diagnostikk-og-behandling>
6. Systemisk lupus erythematosus (SLE). Legemiddelhandboka [oppdatert 20.10.2020]. Tilgjengelig fra: [https://www.legemiddelhandboka.no/T17.1.5.1/Systemisk_lupus_erythematosus_\(SLE\)](https://www.legemiddelhandboka.no/T17.1.5.1/Systemisk_lupus_erythematosus_(SLE))
7. Kalsinevrinhemmer, Legemiddelhandboka [03.03.2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/L18.2/Kalsinevrinhemmere>
8. Voclosporin with immunosuppressives for treating lupus nephritis [ID3962], NICE [oppdatert 09.11.2021]. Tilgjengelig fra: [Project documents | Voclosporin with immunosuppressives for treating lupus nephritis \[ID3962\] | Guidance | NICE](#)

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
10.12.2021	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.