



Tofacitinib (Xeljanz) til behandling av revmatoid artritt (RA)

Kategori: Legemiddel

Bruksområde og fagområde: Spesialisthelsetjenesten; Revmatologi

Generisk navn: tofacitinib

Salgsnavn: Xeljanz

Produsent: Pfizer Ltd

Søkestermer/synonymer: Tofacitinib; Tasocitinib; Xeljanz; CP-690550 **Arthritis, Rheumatoid**; Revmatoid artritt; Leddgikt; RA

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden har hatt MT i USA siden 2012, men MT for Europa foreligger foreløpig ikke. Metoden er under ny vurdering av Det europeiske legemiddelbyrået (EMA). Virkestoffet er også under utprøving for andre indikasjoner (1).

Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input checked="" type="checkbox"/>
Blå resept	<input type="checkbox"/>
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>
Usikkert	<input type="checkbox"/>

Beskrivelse av den nye metoden

Tofacitinib hemmer aktiviteten til Janus Kinaser (hhv. kombinasjoner JAK1/JAK2, JAK1/JAK3, og JAK2/JAK2). Janus Kinaser er intracellulære enzymer som medierer signaleringen av en rekke cytokiner og vekstfaktorer via reseptorer på cellemembranen, som i sin tur påvirker hematopoiese og immunfunksjon.

Tofacitinib kan brukes i kombinasjon med metotreksat (MTX) hos voksne med inadekvat respons av behandling med MTX. Legemidlet kan gis som monoterapi ved MTX-intoleranse eller når fortsatt behandling med MTX er uhensiktsmessig. Tofacitinib administreres oralt. Dette metodevarselet gjelder indikasjonen moderat til alvorlig, aktiv revmatoid artritt (RA).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

RA er en kronisk inflammatorisk leddsykdom med vanligvis symmetrisk affeksjon av fingrenes grunn- og midtledd, håndledd samt tærnes grunnledd. Det er anslått av 0,5 -1% av befolkningen har RA. Stigende insidens opp til 60-årsalder, deretter avflatet insidenskurve. RA medfører vanligvis stivhet og smerter i affiserte ledd som kan lede til funksjonsproblemer. Prognosen ved revmatoid artritt er i dag god. Noe redusert forventet levetid kan forekomme (2).

Dagens tilbud

Legemiddelinnkjøps samarbeidet LIS inngår avtaler for legemidler til behandling av RA og andre inflammatoriske revmatiske sykdommer (se www.lisnorway.no). Aktuell behandling ved inadekvat respons eller intoleranse mot MTX omfatter ulike sykdomsmodifiserende legemidler DMARDS (2). Tofacitinib er forventet å bli brukt til deler av denne pasientpopulasjonen.

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

- Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge. Et annet nytt legemiddel for behandling av RA er under vurdering (Se nye metoder ID2016_069)
- Vi har identifisert en flere oppdaterte internasjonale systematiske oversikter og metodevurderinger som omfatter metoden, blant annet en Cochrane-oversikt oppdatert i 2016 (4)

Kliniske studier

Et søk i WHO-databasen for registrerte studier [ICTRP](#) ga en lang rekke relevante treff, de tre antatt viktigste studiene (1) for vurdering av metoden er tre randomiserte kontrollerte fase III-studier vist i tabellen under. Det foreligger fagfellevurderte publikasjoner fra studiene.

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer*	Forventet ferdig
Voksne pasienter med moderat til alvorlig RA. N=606	Tofacitinib 5 og 10 mg to ganger daglig som monoterapi	Placebo	Andel pasienter som oppnår ACR20 etter 3 mnd og HAQ-DI.	NCT00814307	Ferdig – publikasjoner foreligger
Voksne pasienter med aktiv RA som behandles med DMARDS. N=795	Tofacitinib 5 og 10 mg i kombinasjon med bakgrunnsterapi	Placebo	Andel pasienter som oppnår ACR20 etter 3 mnd og HAQ-DI.	NCT00856544	Ferdig – publikasjoner foreligger
Voksne pasienter med moderat til alvorlig RA. N=717	Tofacitinib 5 og 10mg i kombinasjon med metotreksat	Humira og placebo	Andel pasienter som oppnår ACR20 etter 3 mnd og HAQ-DI.	NCT00853385	Ferdig – publikasjoner foreligger

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter er relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>	Mangel på innvilgning av MT i Europa i 2013 skyldes usikkerhet knyttet til effekt versus sikkerhet (1)
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input type="checkbox"/>	

Hva slags metodevurdering er aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	Kommentar fra Folkehelseinstituttet: Det kan være behov for en fullstendig metodevurdering som sammenlikner ulike behandlingsalternativer ved RA.

Hovedkilder til informasjon

1. Specialist Pharmacy Service, UK [Tofacitinib](#) (oppdatert september 2016)
2. Legemiddelhåndboka [T17.1.1 Revmatoid artritt \(RA\)](#) (Oppdatert juni 2016)
3. [Singh JA mfl. Biologics or tofacitinib for rheumatoid arthritis in incomplete responders to methotrexate or other traditional disease-modifying anti-rheumatic drugs: a systematic review and network meta-analysis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 5.](#)

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarslings.

Første varsel Dette varselet
Siste oppdatering 30.11.2016