



Sarilumab til behandling av moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt (RA)

Kategori: Legemiddel

Bruksområde og fagområde: Spesialisthelsetjenesten og Primærhelsetjenesten; Muskel og Skjelett; Revmatologi

Generisk navn: sarilumab

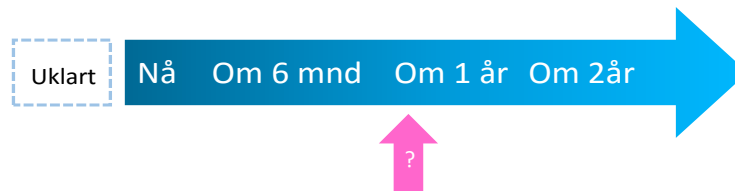
Produktnavn:-

Produsent: Sanofi-Aventis

Søkestermer/Synonymer: **sarilumab**; REGN 88; SAR153191; **Arthritis, Rheumatoid**; revmatoid artritt; leddgikt; RA

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



MT er søkt i Norge, EMA og USA med foreløpig negative opinjon i USA (1). Metoden er ikke tatt i bruk.

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

Sarilumab er et fullt humanisert, monoklonalt antistoff som er rettet mot interleukin-6 reseptoren (IL-6R). Sarilumab binder membranbundet og oppløselig human IL-6R med høy affinitet ved å blokkere *cis* og *trans* IL-6 mediert signal. IL-6 er et signaliseringsprotein som er involvert i immun- og inflammatoriske responser og har vist seg å være en viktig mediator av inflammasjon i RA. Sarilumab gir ikke komplementavhengig eller antistoffavhengig celledmediert cytotoxicitet. Sarilumab forventes brukt som første- og andrelinjebehandling av pasienter med moderat til alvorlig, aktiv revmatoid artritt etter utilstrekkelig respons på sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDS). Sarilumab administreres subkutant. Metoden er en av flere nye legemidler til behandling av revmatoid artritt (RA).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

RA er en kronisk inflammatorisk sykdom som kan ramme hele kroppen, inkludert hjerte, lunger og øyne og kan føre til destruksjon av ledd, uførhet og tidligere død. Prevalensen i den industrialiserte verden er på mellom en halv og én prosent. Sykdommen kan ramme i alle aldre, men insidensen er høyest mellom 45 og 65 år. Sykdommen er to til fire ganger vanligere hos kvinner enn hos menn (2,3).

Dagens tilbud

Det foreligger ikke nasjonale faglige retningslinjer spesifikt for RA eller revmatiske lidelser. Dagens behandling kan deles inn i symptommodifiserende (ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler, rene analgetika og glukokortikoider) som reduserer smerter og stivhet, og sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDS) som reduserer sykdomsutviklingen. Denne gruppen består av syntetiske og biologiske legemidler. De kan administreres i kombinasjon eller som monoterapi, dette varierer som regel over sykdomsforløpet. Det er vanlig å begynne behandling av RA med metotreksat eller sulfasalazin. Aktuelle alternativer dersom disse gir utilstrekkelig respons, er etanercept, infliximab, adalimumab, certolizumab, tocilizumab, goliluma og ritoxumab (3,4). Målet med behandling er symptomlindring.

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

- Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge. To andre legemidler for behandling av RA er registrert i Nye metoder (se [ID2016_098](#) og [ID2016_069](#)). I tillegg er fire andre nye legemidler for behandling av RA artritt registrert som titler med lenker til tidlig-vurderinger i MedNytt siden januar 2015. Vi har identifisert en engelsk tidlig-vurdering (5). I databasene om pågående europeiske metodevurderinger ([Pop](#)) er det registrert to pågående metodevurderinger om behandlingsalternativer ved RA som kan være relevante (ikke vist).

Kliniske studier

Registrerte kliniske studier omfatter blant annet tre fase III randomiserte kontrollerte studier (RCTer) og en videreføringsstudie (se tabell under). Publiserte data foreligger fra en fase III studie (se tabell under). I tillegg foreligger det publiserte data fra fase I og II studier (5, ikke vist).

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer*	Forventet ferdig
N=522, voksne pasienter med aktiv RA med utilstrekkelig respons av TNF-hemmer	Sarilumab 150mg Q2W, 200mg Q2W kombinert med syntetisk DMARD	Placebo kombinert med syntetisk DMARD	Andel pasienter som oppnår ACR20; HAQ-DI	NCT01709578 Fase III	Ferdig, Publiserte data foreligger
N=369, voksne pasienter med aktiv RA behandlet med utilstrekkelig respons av metotreksat	Sarilumab 200mg Q2W monoterapi	Adalimumab 40mg Q2W monoterapi	Endring fra baseline i DAS28-ESR	NCT02332590 Fase III	Ferdig
N=202, voksne pasienter med aktiv RA med utilstrekkelig respons av TNF-hemmer og på behandling med syntetisk DMARD	1) Sarilumab 150mg Q2W kombinert med syntetiske DMARDs 2) Sarilumab 200mg Q2W kombinert med syntetiske DMARDs	Tocilizumab 4mg (8mg)Q4W kombinert med syntetiske DMARDs	Sikkerhet: Andel pasienter med bivirkninger	NCT01768572 Fase III	Ferdig
N=2000, voksne pasienter med RA med utilstrekkelig respons av metotreksat som har deltatt i en av fem tidligere studier med sarilumab	Sarilumab 200 mg Q2W	Ingen	Langtids sikkerhet: Andel pasienter med behandlingsrelaterte bivirkninger	NCT01146652 Videreføring	2020

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov, ACR = American College of Rheumatology criteria (seks kriterier), HAQ-DI= Health Assessment Questionnaire Disability Index (pasientrapporterte data), DAS28-ESR= Disease Activity Score for 28 joints

Hvilke aspekter er relevante for en metodevurdering

- | | | |
|------------------------------|-------------------------------------|--|
| Klinisk effekt | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Sikkerhet/bivirkninger | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| 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"/> | Metoden er en av flere nye legemidler til behandling av RA |

Hva slags metodevurdering er aktuell

- | | | |
|-----------------------------|-------------------------------------|--|
| Hurtig metodevurdering | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Fullstendig metodevurdering | <input checked="" type="checkbox"/> | Kommentar fra Kunnskapsenteret: Det kan være behov for en fullstendig metodevurdering som omfatter nye og eksisterende behandlingsmetoder for RA |

Hovedkilder til informasjon

- 1) Specialist Pharmacy Service, UK [Sarilumab \(oppdatert januar 2017\)](#)
- 2) Helsedirektoratet 2014 [Nasjonal faglig retningslinje for bildediagnostikk ved ikke-traumatiske muskel- og skjelettlidelser. Revmatoid artritt](#)
- 3) Helsebiblioteket, [BMJ Best Practice, Leddgikt - revmatoid artritt \(oppdatert juni 2016\)](#)
- 4) Legemiddelhåndboka, [T17.1.1 Revmatoid artritt \(RA\) \(oppdatert juni 2016\)](#)

- 5) [The National Horizon Scanning and Intelligence Centre, UK Sarilumab for moderate to severe active rheumatoid arthritis April 2015](#)

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

Første varsel	September 2015 Norsk tittel med lenke til engelsk tidlig-vurdering (5) publisert i MedNytt
	Desember 2016 Utkast til norsk metodevarsel ved Statens legemiddelverk
Siste oppdatering	18.01.2017 Kvalitetssikring ved Folkehelseinstituttet, alle lenker sjekket