

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Anifrolumab som tilleggshandling av voksne pasienter med systemisk lupus erythematosus (SLE) med moderat til alvorlig sykdom på tross av standardbehandling

1.1 Oppsummering*

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

1.2 Kort om metoden

ATC-kode:
NA
Virkestoffnavn:
Anifrolumab
Handelsnavn: NA
Legemiddelform:
Intravenøs infusjon
MT-søker/innehaver:
AstraZeneca AS (1)

1.3 Metodetype

Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merknad)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Muskel-, skjelett- og bindevevssykdommer

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurdering
 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
Kommentar:

Juridiske konsekvenser
 Etske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 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

Systemisk lupus erythematosus (SLE) er en kronisk tilbakevendende, inflammatorisk bindevevssykdom som kan ramme alle organsystemer (2). Tilstanden kan gi alt fra et mildt til et alvorlig, potensielt fatalt, forløp. Vev og celler skades av autoantistoffer og immunkomplekser. Typiske symptomer stammer som regel fra organsystemer som hud, muskel-skjelettapparatet, hjerte og kar, nyrer og sentralnervesystemet. Kriterier for diagnostisering av sykdommen er utarbeidet av EULAR og American College of Rheumatology (3) og tatt opp i nasjonal veileder i revmatologi (4). Det finnes ingen kurativ behandling. Tidlig diagnose er viktig fordi behandling kan redusere morbiditet og mortalitet. I Norge er insidensen funnet å være 3 per 100 000 per år. Prevalens er 52 per 100 000, med en 10 ganger høyere forekomst hos kvinner enn hos menn. Sykdommen kan debutere i alle aldre, men forekommer hyppigst i alderen 16-29 år og 50-59 år (2, 4).

Dagens behandling

Behandlingen tar sikte på å dempe den immunologiske aktiviteten. Som grunnbehandling gis antimalariamidler (hydroksyklorokin/kinin) og glukokortikoider i lave vedlikeholdsdoser (2,5–7,5mg prednisolon). Intravenøs infusjon av metylprednisolon er aktuelt som induksjons- eller tilleggsbehandling ved høy sykdomsaktivitet. Dessuten brukes ulike immunmodulerende legemidler: syklofosamid, azatioprin, metoreksat og mykofenolatmofetil (ikke godkjent indikasjon). Biologiske midler gis til pasienter som ikke responderer på konvensjonelle immunsuppressiva (4, 5). Gjeldende LIS-avtale anbefaler belimumab (Benlysta) som tilleggsbehandling ved aktiv autoantistoff-positiv SLE (6). Dette er det eneste biologiske legemidlet som har godkjent indikasjon ved SLE, og virker ved å hemme B-cellenes overlevelse(7).

Virkningsmekanisme

Anifrolumab er et humant immunoglobulin G1 monoklonalt antistoff som binder til subenhet 1 av type 1 interferon (IFNAR1). Bindingen fører til at alle inflammatoriske og immunologiske prosesser som induseres av type 1 interferon hemmes. Det finnes ingen godkjente legemidler med tilsvarende virkningsmekanisme (1).

Tidligere godkjent indikasjon

-

Mulig indikasjon

Tilleggsbehandling av voksne pasienter med systemisk lupus erythematosus (SLE) med moderat til alvorlig sykdom på tross av standardbehandling (1),(10).

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:

Effekt virker å utøves at legemidlet bindes til type I interferon (IFN)-reseptor og blokkerer all aktivitet av inflammatorisk type I IFN (inkludert IFN α og IFN β). Det kan virke som om effekten er større hos pasienter som har høyere uttrykk av enkelte IFN-responseive genprodukter. [Ifølge et konferanseabstract er det utviklet et in vitro PCR-assay \(therascreen® IFIx RGO RT-PCR kit\) for analysering av IFN-uttrykk, og at dette kanskje kan brukes som CD i behandling av lupus med anifrolumab.](#) Det finnes ikke noe assay godkjent for klinisk bruk på nåværende tidspunkt, men det er mulig at det vil komme CD for bruk av anifrolumab.

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst fire randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne (18-70år) med SLE med positiv autoantistoff-test, og som står på prednisolon alene eller sammen med ett tradisjonelt immunmodulerende medikament (n=373)	Anifrolumab 300mg intravenøs infusjon, hver 4.uke til totalt 13 doser er gitt (48 uker) pluss standardbehandling	Placebo infusjon hver 4. uke totalt 13 ganger pluss standardbehandling	Antall pasienter som hadde oppnådd BICLA* respons ved uke 52 *British Isles Lupus Assessment Group – Composite Lupus Assessment	NCT02446899 , fase 3 TULIP 2	Publisert: Morand et al 2020
Voksne (18-70år) med SLE med positiv autoantistoff-test, og som står på prednisolon alene eller sammen med ett tradisjonelt immunmodulerende medikament (n=460)	Anifrolumab 150mg eller 300mg infusjon hver 4. uke til 13 doser er gitt (48 uker) pluss standardbehandling	Placebo infusjon hver 4. uke totalt 13 ganger pluss standardbehandling	Antall pasienter som hadde oppnådd SLE Responder Index ≥ 4 ved uke 52.	NCT02446912 Fase 3, RCT TULIP 1	Publisert: Furie et al 2019
Voksne (18-70år) med SLE, som har deltatt i klinisk studie med Anifrolumab (n=559)	Anifrolumab Infusjon hver 4.uke til uke 152 (38 doser) pluss standardbehandling	Placebo infusjon hver 4.uke pluss standardbehandling	Oppfølging til uke 208 (4 år) med registrering av bivirkninger	NCT02794285 Fase 3, langtidsstudie	Planlagt avsluttet desember 2021

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Ingen relevante identifisert - Andre behandlingsmetoder som omfatter lignende indikasjon (lupusnefritt) er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder ID2020_088)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det foreligger en relevant internasjonal systematisk oversikt over randomiserte studier av anifrolumab ved aktuell indikasjon (8) . Anifrolumab er foreslått metodevurdert for behandling av aktiv autoantistoff-positiv systemisk lupus erythematosus av NICE, november 2020 (9) .
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant internasjonalt metodevarsel (1) .

4. Referanser

1. Anifrolumab. Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 18.mars 2021, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/anifrolumab/>
2. Systemisk lupus erythematosus i Norsk Elektronisk Legehåndbok. Hentet 18.mars 2021, fra <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/revmatologi/tilstander-og-sykdommer/systemiske-inflammasjoner/systemisk-lupus-erytematosus/>
3. Aringer et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2019; 78(9): 1151-1159. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214819.
4. SLE, Nasjonal veileder i revmatologi. Hentet 24.mars 2021 fra <https://norskrevmatologi.no/index.php?action=showtopic&topic=wKiNKyqB>
5. Systemisk lupus erythematosus (SLE) i Norsk Legemiddelhåndbok. Hentet 18.mars 2021, fra <https://www.legemiddelhandboka.no/legacy/chapter/T17.1.5.1>
6. Legemiddellisten H-resept 01.04.2021. Sykehusinnkjøp, avdeling legemidler. Hentet 18.mars 2021 fra <https://sykehusinnkjop.no/legemidler#h-preparater>
7. Benlysta preparatomtale, Statens Legemiddelverk. Hentet 19.03.2021, fra https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/benlysta-epar-product-information_no.pdf
8. Koh JWH, Ng CH, Tay SH. [Biologics targeting type I interferons in SLE: A meta-analysis and systematic review of randomised controlled trials](#). Lupus. 2020 Dec;29(14):1845-1853.
9. Project information GID-TA10676. NICE. Hentet 18.03.2021, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10676>
10. Committee for medicinal products for human use (CHMP) Agenda for the meeting on 22-25 February 2021, European Medicines Agency [oppdatert 22.02.2021]. Tilgjengelig fra: [Publication_Agenda CHMP 22-25 February 2021 \(europa.eu\)](#)

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
23.04.2021	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.