

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

Anakinra (Kineret) til behandling av covid-19 hos voksne pasienter med pneumoni med risiko for å utvikle alvorlig respirasjonssvikt

#### 1.1 Oppsummering\*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L04AC03  Virkestoffnavn: Anakinra  Handelsnavn: Kineret  Legemiddelform: Injeksjonsvæske, oppløsning  MT-søker/innehaver: Swedish Orphan Biovitrum (1)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet:  <b>1.4 Tag (merknad)</b> <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"/> Specialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Infeksjonssykdommer
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
<b>Metodevurderinger</b> <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input checked="" type="checkbox"/> Ingen metodevurdering <b>Kommentar:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input checked="" type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet <b>Kommentar:</b>  <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](http://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](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Covid-19 (coronavirus disease 2019) skyldes koronaviruset SARS-Cov-2, som ble identifisert i januar 2020. Viruset er svært smittsomt og smitter hovedsakelig via dråpe- og kontaktsmitte. Inkubasjonstiden er vanligvis 4-5 dager. Nesten alle smittede utvikler symptomer innen 10 dager. Noen personer, særlig barn, kan ha covid-19 uten å utvikle symptomer, men de fleste syke får milde luftveissymptomer som går over uten behov for behandling i løpet av en til to uker. Etter 4-7 dager med milde symptomer utvikler noen lungebetennelse (pneumoni) med tung pust, forverring av hoste og stigende feber. En del covid-19-pasienter har behov for å bli innlagt på sykehus, og noen av dem trenger intensivbehandling. Ved kritisk sykdom ses oftest en kraftig inflammatorisk aktivering med forhøyede verdier av inflammatoriske markører (for eksempel CRP, ferritin, IL-6). Komplikasjoner som lungeskade, hjerte- og karsykdom og koagulasjonsforstyrrelser kan oppstå. Dødsfall forekommer blant noen av de som blir alvorlig syke. Innleggelse, intensivbehandling og dødsfall er vanligere hos eldre og personer med underliggende sykdommer (2).

Så langt i pandemien har 4 818 pasienter blitt lagt inn på norske sykehus grunnet covid-19, 912 av disse på intensivavdeling (3). Hvor mange pasienter med covid-19 som vil kunne være aktuelle for behandling med anakinra vil i stor grad avhenge av den videre smittesituasjonen for SARS-Cov-2.

### Dagens behandling

Det finnes vaksine mot SARS-Cov-2 som gir god beskyttelse hos fullvaksinerte. Det finnes ikke spesifikke antivirale legemidler mot SARS-Cov-2 godkjent i Norge. Generell behandling av covid-19 består av febernedssettende, oksygentilførsel og intravenøs væske etter behov. Bruk av respirator er aktuelt hos kritisk syke på intensivavdelingen. De fleste pasienter vil få behandling som reduserer risikoen for blodpropp (4). Per i dag anbefales også immundempende behandling med kortikosteroider og IL-6-hemmer (som tocilizumab) hos alvorlig og kritisk syke (5).

### Virkningsmekanisme

Anakinra er immunsuppressivt middel (et legemiddel som reduserer immunsystemets aktivitet). Anakinra er et antistoff mot interleukin-1-reseptor. Det hemmer effekten av interleukin-1, som er en viktig inflammatorisk mediator. Dette kan også tenkes å redusere inflammasjon og vevsskade ved en covid-19-infeksjon (1, 6).

### Tidligere godkjent indikasjon

Revmatoid artritt (RA) - Kineret er indisert i kombinasjon med metotreksat for behandling av symptomer hos voksne med RA som ikke oppnår tilstrekkelig effekt med metotreksat alene.

Periodiske febersyndromer - Kineret er indisert til behandling av følgende autoinflammatoriske periodiske febersyndromer hos voksne, ungdommer, barn og spedbarn i alderen 8 måneder eller eldre med en kroppsvekt på 10 kg eller mer:

- Cryopyrinassosierte periodiske syndromer (CAPS), inkludert neonatal-onset multisystem inflammatorisk sykdom (NOMID)/ kronisk infantilt neurologisk, kutant, artikulært syndrom (CINCA), Muckle-Wells syndrom (MWS) og familiær kulde autoinflammatorisk syndrom (FCAS)

- Familiær middelhavsfeber (FMF): Kineret er indisert til behandling av familiær middelhavsfeber (FMF). Kineret bør gis i kombinasjon med kolkisin, hvis det er hensiktsmessig.

Stills sykdom - Kineret er indisert til voksne, ungdommer, barn og spedbarn i alderen 8 måneder eller eldre med en kroppsvekt på 10 kg eller mer, for behandling av Stills sykdom, inkludert systemisk juvenil idiopatisk artritt (sJIA) og Stills sykdom i voksen alder (AOSD), med aktive systemiske trekk av moderat til høy sykdomsaktivitet, eller hos pasienter med fortsatt sykdomsaktivitet etter behandling med ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) eller glukokortikoider. (6)

### Mulig indikasjon

Behandling av covid-19 hos voksne pasienter med pneumoni med risiko for alvorlig respirasjonssvikt (1)

### 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 én dobbeltblindet, randomisert placebokontrollert fase III-studie.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Sykehusinnlagte pasienter i Hellas og Italia ≥ 18 år med covid-19 og nedre luftveisinfeksjon med suPAR (løselig urokinase plasminogenaktivatorreseptor)-nivå ≥ 6 ng/ml n = 606	100 mg anakinra subkutant daglig i 10 dager	Placebo subkutant daglig i 10 dager	Frekvensdistribusjon av hver score av WHO's 11-punkts Clinical Progression Scale	<a href="#">NCT04680949</a> SAVE-MORE Fase III, dobbeltblindet, randomisert	Estimert avsluttet i desember 2021
Sykehusinnlagte pasienter i Hellas ≥ 18 år med covid-19 og nedre luftveisinfeksjon med suPAR-nivå ≥ 6 ng/ml Estimert n = 1000	100 mg anakinra subkutant daglig i 10 dager	Ingen	Andel pasienter som utvikler alvorlig respirasjonssvikt	<a href="#">NCT04357366</a> SAVE Fase II	Estimert avsluttet i april 2022  Foreløpige resultater publisert (7)

#### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -</b>	- Metoden, men med andre indikasjoner, er foreslått til nasjonal vurdering (for status se NyeMetoder <a href="#">ID2017_063</a> (Stills sykdom) og <a href="#">ID2019_144</a> (familier middelhavsfeber)).
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -</b>	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (8, 9, 10).
<b>Metodevarsel</b>	- Det foreligger flere relevante metodevarsler (se NyeMetoder <a href="#">ID2020_052</a> og <a href="#">ID2021_064</a> (remdisivir) og <a href="#">ID2021_101</a> (baricitinib)).

## 4. Referanser

1. [EMA starts evaluating the use of Kineret in adult COVID-19 patients at increased risk of severe respiratory failure | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#). EMA nettside, publisert 2021 Jul 19.
2. Fakta om koronaviruset SARS-CoV-2 og sykdommen covid-19: Folkehelseinstituttet. (oppdatert 22. juni 2021). Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/fakta-og-kunnskap-om-covid-19/fakta-om-koronavirus-coronavirus-2019-ncov/?term=&h=1>.
3. Statistikk om koronavirus og covid-19. Folkehelseinstituttet. (oppdatert 16. august 2021). Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/sv/smittestomme-sykdommer/corona/dags-og-ukerapporter/dags-og-ukerapporter-om-koronavirus/>
4. Covid-19-behandling. Oslo universitetssykehus nettside. Tilgjengelig fra: <https://oslo-universitetssykehus.no/behandlinger/covid-19>.
5. A living WHO guideline on drugs for covid-19. BMJ 2020;370:m3379 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3379>. (lest 17. august 2021)
6. Statens legemiddelverk. Preparatomtale Kineret. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kineret-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kineret-epar-product-information_no.pdf)
7. Kyriazopoulou, E. et al. An open label trial of anakinra to prevent respiratory failure in COVID-19. Elife. 2021 Mar 8;10.
8. Somagutta MKR, et al. The Safety and Efficacy of Anakinra, an Interleukin-1 Antagonist in Severe Cases of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Infect Chemother. 2021 Jun;53(2):221-237.
9. Kyriazopoulou, E. et al. Effect of anakinra on mortality in patients with COVID-19: a systematic review and patient-level meta-analysis. Lancet Rheumatol. 2021 Aug 9. Online ahead of print.
10. Rolling Collaborative Review of covid-19 treatments. Anakinra for the treatment of covid-19. Project ID: RCR07. Tilgjengelig fra: <EUnetHTA-COVID-19-RollingCR07-v13.0.pdf>

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
17.09.2021	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.