

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Baricitinib (Olumiant) til behandling av sykehusinnlagte COVID-19 pasienter i alder ≥ 10 år som har behov for oksygenbehandling

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har MT i USA, men har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, og 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: L04A A37 Virkestoffnavn: baricitinib Handelsnavn: Olumiant (1) Legemiddelform: tablett, filmdrasjert MT-søker/innehaver: Eli Lilly (1)	<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:	Infeksjon; Luftveier; COVID-19
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger <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 Kommentar:	<input type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input 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

Koronaviruset SARS-Cov-2 er årsaken til luftveissykdommen covid-19 (coronavirus disease 2019), og ble oppdaget i januar 2020 (2). Viruset er svært smittsomt og smitter hovedsakelig via dråpe- og kontaktsmitte. Inkubasjonstiden (tiden fra en er smittet til sykdommen gir symptomer) er vanligvis 4-5 dager. Basert på oppdaterte tall, vil 98-99,9% av smittede utvikle symptomer innen 10 dager, men noen få vil kunne utvikle symptomer senere. Noen personer, særlig barn og yngre voksne, 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 får noen lungebetennelse (pneumoni) med tung pust, forverring av hoste og stigende feber. En del har behov for å bli innlagt på sykehus. Hos noen blir symptomer så alvorlige at de får behov for intensivbehandling over lengre tid. En kan se forskjellige komplikasjoner ved alvorlig covid-19, blant annet lungeskade, hjerte-karsykdom og koagulasjonsforstyrrelser. Dødsfall forekommer blant noen av de som blir alvorlig syke. Risikofaktorer for å få alvorlig sykdom er fremdeles noe man forsker på, men innleggelse på sykehus, intensivbehandling og dødsfall er vanligere hos eldre og personer med underliggende sykdommer (2).

Pasientgrunnlaget for behandling med baricitinib i Norge er usikkert. Så langt i pandemien har 4 328 pasienter blitt lagt inn på norske sykehus grunnet covid-19, 829 av disse på intensivavdeling (3). Hvor mange pasienter med covid-19 som vil kunne være aktuelle for baricitinib-behandling vil i stor grad avhenge av den videre smittesituasjonen for SARS-Cov-2, samt framtidige effekt- og sikkerhetsdata for legemiddelet.

Dagens behandling

Det er per i dag ingen etablert spesifikk behandling for covid-19 infeksjon. Den generelle behandlingen består i febernedssettende og oksygentilførsel ved behov, samt intravenøs væskebehandling etter behov. Bruk av pustemaskin (respirator) er aktuelt hos kritisk syke på intensivavdelingen. Spesifikk antiviral (som virker mot virus) behandling mangler foreløpig, men mange norske sykehus deltar i en WHO-studie der ulike virusmedisiner testes ut (4).

Virkningsmekanisme

Baricitinib er et immunsuppressivt middel (et legemiddel som reduserer immunsystemets aktivitet). Det virker ved å blokkere virkningen av enzymer kjent som Janus kinases. Disse enzymene spiller en viktig rolle i prosessene som danner betennelse og skade, og kan finnes hos sykehuspasienter med covid-19 (5).

Tidligere godkjent indikasjon

- Revmatoid artritt: som monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat til behandling av moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt hos voksne som har hatt utilstrekkelig respons på, eller som har vært intolerante overfor, ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD). -
- Atopisk dermatitt: behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systemisk behandling (6).

Mulig indikasjon

Baricitinib til behandling av sykehusinnlagte COVID-19 pasienter i alder ≥ 10 år som har behov for oksygenbehandling (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 en klinisk studie (randomisert, dobbeltblindet og placebokontrollert, fase III-studie).

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Sykehusinnlagte pasienter mellom 18 og 99 år med bekreftet SARS-Co-V2 infeksjon og som har behov for oksygenbehandling (N=1010)	200 mg remdesivir administrert intravenøst på dag 1, etterfulgt av en 100 mg vedlikeholdsdose av remdesivir en gang daglig mens innlagt på sykehus i opptil 10 dager + 4 mg daglig med oral baricitinib + placebo for deksametason	200 mg remdesivir administrert intravenøst på dag 1, etterfulgt av en 100 mg vedlikeholdsdose av remdesivir en gang daglig mens innlagt på sykehus i opptil 10 dager + 6 mg intravenøs deksametason daglig + placebo for baricitinib	Andelen forsøkspersoner som ikke oppfyller kriteriene for en av følgende av to ordinærskala kategorier til enhver tid: 8) Død; 7) Sykehusinnlagt, på invasiv mekanisk ventilasjon eller ekstrakorporeal oksygenering av membran (ECMO) [Tidsramme: Dag 1 til dag 29]	Adaptive COVID-19 Treatment Trial 4 (ACTT-4), NCT04640168 , fase III	Ingen resultater foreligger. Estimert til å være avsluttet i juni 2021.
Sykehusinnlagte pasienter mellom 18 og 99 år med bekreftet SARS-Co-V2 infeksjon (N=1033)	200 mg remdesivir administrert intravenøst på dag 1, etterfulgt av en 100 mg vedlikeholdsdose av remdesivir en gang daglig mens innlagt på sykehus i opptil 10 dager + 4 mg daglig med oral baricitinib	200 mg remdesivir administrert intravenøst på dag 1, etterfulgt av en 100 mg vedlikeholdsdose av remdesivir en gang daglig mens innlagt på sykehus i opptil 10 dager + placebo for baricitinib	Tid til bedring [Tidsramme: Dag 1 til dag 29]	Adaptive COVID-19 Treatment Trial 2 (ACTT-2), NCT04401579 , fase III	Resultater foreligger (7).
Sykehusinnlagte pasienter over 18 år med bekreftet SARS-Co-V2 infeksjon og som har behov for oksygenbehandling (N=1400)	4 mg daglig med oral baricitinib	Placebo	Prosentandel av deltakere som dør eller som behøver ikke-invasiv ventilasjon / høytflytende oksygen eller invasiv mekanisk ventilasjon (inkludert [ECMO]) [Tidsramme: Dag 1 til dag 28]	COV-BARRIER trial, NCT04421027 , fase III	Ingen resultater foreligger. Estimert til å være avsluttet i juni 2021.

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Andre behandlingsmetoder som omfatter samme indikasjon er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se ID2020_052 Remdesivir (Veklury) , ID2021_064 Remdesivir (Veklury) Indikasjon II). - Utstyret/fremgangsmåten, men med en annen indikasjon/andre indikasjoner er foreslått til nasjonal vurdering (ID2016_069 Baricitinib (Olumiant) , ID2020_007 Baricitinib (Olumiant) - Indikasjon II, ID2020_053 Baricitinib (Olumiant) - Indikasjon III).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (8, 9). - Metoden er under vurdering i det europeiske nettverket for metodevurdering, EUnetHTA (10).
Metodevarsel	- Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (1).

4. Referanser

1. Baricitinib: Olumiant - Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in hospitalised patients, to prevent inflammatory cascade [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 1. mai 2021; lest 14. mai 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/baricitinib/>.
2. Fakta om koronaviruset SARS-CoV-2 og sykdommen covid-19: Folkehelseinstituttet. [oppdatert 11. februar 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 12. mai 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/sv/smittsomme-sykdommer/corona/dags--og-ukerapporter/dags--og-ukerapporter-om-koronavirus/#ukesrapporter-og-eldre-dagsrapporter-for-nedlasting>
4. AKUTTMEDISINSK AVDELING. Covid-19-behandling. Oslo Universitetssykehus. [Oppdatert 20. september 2020] Tilgjengelig fra: <https://oslo-universitetssykehus.no/behandlinger/covid-19>
5. Olumiant (baricitinib) EMA/505843/2020. [Nettdokument] European Medicines Agency. [Oppdatert oktober 2020; lest mai 2021] Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/olumiant-epar-medicine-overview_en.pdf
6. Preparatomtale - Olumiant. Felleskatalogen. [Lest 14. mai 2021] Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/olumiant-lilly-636588>
7. Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, et al. Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19. N Engl J Med. 2021;384(9):795-807. doi:10.1056/NEJMoa2031994
8. Aizeni F, Masala IF, Rodríguez-Carrio J, Ríos-Garcés R, Gerratana E, La Corte L, Giallanza M, Nucera V, Riva A, Espinosa G, Cervera R. The Rheumatology Drugs for COVID-19 Management: Which and When? J Clin Med. 2021 Feb 16;10(4):783. .
9. Alunno A, Najm A, Mariette X, De Marco G, Emmel J, Mason L, McGonagle DG, Machado PM. Immunomodulatory therapies for SARS-CoV-2 infection: a systematic literature review to inform EULAR points to consider. Ann Rheum Dis. 2021 Feb 15:annrheumdis-2020-219725. .
10. EUneHTA Rolling Collaborative Review (RCR18) Authoring Team. Baricitinib for the treatment of COVID-19. [nettdokument]. Diemen (The Netherlands): EUneHTA; April 2021. [Lest 4. mai 2021]. 28 s. Report No.: RCR18, V.5.0. Tilgjengelig fra: <https://eunetha.eu/rcr18/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
18.06.2021	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.