

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Belimumab (Benlysta) til behandling av lupusnefritt

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse (1).

Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1, 2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L04AA26
Virkestoffnavn: belimumab
Handelsnavn: Benlysta
Legemiddelform: Infusjon (intravenøs)
MT-søker/innehaver: GlaxoSmithKline (1, 2)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*
- ##### 1.4 Tag (merknað)
- 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

- Metodevurderinger**
 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
 Ethiske 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](http://OmMedNytt).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lupusnefritt er en komplikasjon av systemisk lupus erytematosus (SLE) der nyrene påvirkes. SLE er en kronisk autoimmun sykdom som forårsaker skade på mange ulike organer. Rundt en tredel av pasienter med SLE vil utvikle lupusnefritt. Nyreskaden skjer ved at pasientens egne immunceller (B-lymfocytene) angriper nyrene og forårsaker glomerulonefritt og nefrotisk syndrom med inflammasjon og påvirket nyrefunksjon. Ubehandlet kan lupusnefritt forårsake nyresvikt som krever dialyse eller nyretransplantasjon (3, 4).

SLE rammer i stor grad yngre kvinner, og det er rundt 10 ganger flere kvinner enn menn som får sykdommen. Forekomsten i Norge er på rundt 3 nye tilfeller per 100 000 per år, og om lag 50 per 100 000 har sykdommen (4, 5). I en norsk observasjonsstudie var insidensen av lupusnefritt 0,45 per 100 000 årlig, og prevalensen på 14 per 100 000 (6).

Dagens behandling

Det foreligger ikke nasjonal faglig retningslinje eller handlingsprogram ved lupusnefritt. Legemiddelalternativer ved induksjonsbehandling er hydroksyklorokin, cyclofosamid, mykofenolatmofetil eller takrolimus sammen med kortikosteroider. Ved alvorlig nefritt er førstevalget glukokortikoider sammen med mykofenolatmofetil. Andrelinje er cyclofosamid og tredje linje rituksimab. Mange av pasientene er kvinner i fertil alder, og mykofenolat er teratogent. Azatioprin er da et alternativ (4).

Virkningsmekanisme

Belimumab er et monoklonalt antistoff som hemmer aktiviteten av B-lymfocytstimulator (BLyS). Det er en sammenheng med nivået av BLyS i plasma og sykdomsaktivitet ved SLE (2, 7).

Tidligere godkjent indikasjon

Tilleggsbehandling hos pasienter fra 5 år og eldre med aktiv, autoantistoffpositiv systemisk lupus erytematosus (SLE) med høy sykdomsaktivitet, til tross for standardbehandling (8).

Mulig indikasjon

Behandling av lupusnefritt (1)

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

[Dersom metoden dreier seg om companion diagnostics, skriver FHI om testen her]

- Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst én randomisert, dobbeltblindet placebokontrollert klinisk studie.

| Populasjon (n=antall deltakere) | Intervensjon | Kontrollgruppe | Hovedutfallsmål | Studienummer, fase | Tidsperspektiv resultater |
|--|---|--|--|--------------------------------------|---------------------------|
| Pasienter med SLE og biopsiverifisert aktiv lupusnefritt, autoantistoffpositiv. (n=448) | Belimumab 10 mg/kg i.v. I tillegg til standardbehandling* dag 0, 14, 28 og deretter hver 28. dag til uke 100. *Standardbehandling kunne være: Høydose steroider med cyklofosamid etterfulgt av azatioprin eller Høydose steroider med mykofenolat. | Placebo i.v. i tillegg til standardbehandling* dag 0, 14, 28 og deretter hver 28. dag til uke 100. | Prosentandel med Primary Efficacy Renal Response (PERR*) ved uke 104 *PERR er basert på urin protein-kreatinin-ratio og eGFR. | NCT01639339 , fase 3 | Fullført juli 2019 |

3.2 Metodevurderinger og –varsel

| | |
|---|--|
| Metodevurdering - nasjonalt/lokalt - | - Ingen relevante identifisert |
| Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt - | - Det foreligger minst én relevant systematisk oversikt (9). |
| Metodevarsel | - Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (3). |

4. Referanser

1. Committee for medicinal products for human use (CHMP), Agenda for the meeting on 20-23 July 2020, European Medicines Agency [oppdatert 27.07.2020]. Hentet fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-20-23-july-2020-meeting_en.pdf.
2. Belimumab, Specialist Pharmacy Service [oppdatert 17.08.2020] Hentet fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/belimumab/>.
3. Belimumab for lupus nephritis, NIHR Innovation Observatory [oppdatert oktober 2019]. Hentet fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/report/belimumab-for-lupus-nephritis/> [
4. Systemisk lupus erytematosus (SLE), Norsk elektronisk legehåndbok [oppdatert 08.07.2020]. Hentet fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/revmatologi/tilstander-og-sykdommer/systemiske-inflammasjoner/systemisk-lupus-erytematosus/>.
5. Norby GE, Lerang K, Holdaas H, Gran JT, Strøm EH, Draganov B, et al. [Lupus-nephritis--diagnosis and treatment]. Tidsskrift for den Norske lægeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny række. 2010;130(11):1140-4.
6. Eilertsen G, Fismen S, Hanssen TA, Nossent JC. Decreased incidence of lupus nephritis in northern Norway is linked to increased use of antihypertensive and anticoagulant therapy. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. 2011;26(2):620-7.
7. Belimumab, Norsk legemiddelhandbok [oppdatert 22.09.2016]. Hentet fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/legacy/chapter/L17.2.2>.
8. Benlysta: EPAR - Product Information (Preparatomtale), European Medicines Agency [oppdatert 29.07.2020]. Hentet fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/benlysta-epar-product-information_no.pdf.
9. Schwartz N, Góvilav B, Putterman C. The pathogenesis, diagnosis and treatment of lupus nephritis. Current Opinion in Rheumatology. 2014;26(5):502-9.

5. Versjonslogg

| 5.1 Dato | 5.2 Endringer gjort i dokument |
|------------|--|
| 18.09.2020 | Laget metodevarsel |
| DD.MM.ÅÅÅÅ | Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ |
| DD.MM.ÅÅÅÅ | Endret status for metoden |