

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Dulaglutid (Trulicity) ved behandling av diabetes mellitus type 2.

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter to nye styrker av en metode som allerede har markedsføringstillatelse (1). Det nye doseringsregimet er under vurdering av Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: A10BJ05
Virkestoffnavn: Dulaglutid
Handelsnavn: Trulicity
Legemiddelform: Injeksjonsvæske, oppløsning
MT-søker/innehaver: Eli Lilly

1.3 Type metode

Legemiddel
 Diagnostikk
 Medisinsk utstyr
 Annet:
Genterapi/Vaksine

1.4 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.5 Fagfelt i MedNytt

Endokrinologi

1.6 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.7 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](#).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Diabetes mellitus er en kronisk stoffskiftesykdom med høy blodglukose (hyperglykemi) og andre metabolske forstyrrelser som skyldes absolutt eller relativ insulinmangel, ofte sammen med nedsatt insulinvirkning (insulinresistens). Sykdommen deles inn i flere hovedgrupper, hvor type 2-diabetes er en av dem. Type 2-diabetes kan debutere i alle aldre, men de fleste pasienter er over 30 år når de får diagnosen. Sykdommen skyldes insulinresistens og/eller utilstrekkelig insulinproduksjon og er ofte ledd i et insulinresistenssyndrom med bukfedme (abdominal, visceral), høyt blodtrykk, høye triglyserider, lavt HDL-kolesterol og økt tendens til aterosklerose. Forstyrrelser i insulinproduksjonen gir ubalanse i blodsukkeret som kan gi livstruende episoder av høyt blodsukker (hyperglykemi) samt senkomplikasjoner i flere av kroppens organsystemer som hjerte- og karsykdom, nedsatt nyrefunksjon, redusert syn, redusert nerveledning og økt tendens til infeksjoner (3). Tall fra Folkehelseinstituttet anslår at ca. 245.000 personer (4,7 %) eller om lag hver 20. nordmann har kjent diabetes. Av disse har ca. 216.000 type 2-diabetes (4).

Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden.

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale retningslinjer for behandling av diabetes, sist oppdatert april 2020 (5). I milde tilfeller eller i tidlig fase av type 2-diabetes kan det være tilstrekkelig med kostendringer, mosjonstiltak og vektreduksjon (ved overvekt og fedme) for å holde blodsukkeret regulert. Dersom livsstiltak ikke er tilstrekkelig tilpasses intensivert blodsukkersonkende legemiddelbehandling til den enkelte pasient ut fra blant annet alder og tid siden diagnose. Målet med behandlingen er å regulere blodsukkeret for å unngå senkomplikasjoner uten at pasienten får alvorlige og livstruende episoder med lavt blodsukker (hypoglykemi), samt sikre best mulig livskvalitet (5). Metformin anbefales som førstevalg ved oppstart av blodsukkersonkende legemiddelbehandling av type 2-diabetes. Ved utilstrekkelig blodsukkersonkende effekt av metformin alene eller når metformin ikke kan brukes, foreslås individuelt tilpasset behandling med andre blodsukkersonkende legemidler. For de fleste pasienter foreslås som andrevalg (ikke i prioritert rekkefølge): sulfonylurea, DPP-4-hemmer, SGLT2-hemmer, GLP-1 analog, basalinsulin (5). I tillegg til dulaglutid til subkutan injeksjon, finnes det per i dag flere andre GLP-1-analoger på det norske markedet (eksenatid, semaglutid, liraglutid og lixisenatid).

Virkningsmekanisme

Dulaglutid er en langtidsvirkende glukagon-lignende peptid 1 (GLP-1) reseptoragonist. I nærvær av forhøyede glukosekonsentrasjoner øker dulaglutid intracellulært syklisk AMP i bukspyttkjertelens betaceller, som fører til insulinfrisetting. Dulaglutid hemmer glukagonsekresjonen som er kjent for å være unødvendig forhøyet hos pasienter med type 2-diabetes. Lavere glukagonkonsentrasjoner fører til redusert hepatisk glukoseproduksjon. Dulaglutid forsinket også magetømming (6).

Tidligere godkjent indikasjon

Dulaglutid 0,75 mg og 1,5 mg injeksjonsvæske er indisert til behandling av voksne med utilstrekkelig kontrollert type 2-diabetes, som tillegg til diett og mosjon som monoterapi når:

- metformin ikke kan benyttes pga. intoleranse eller kontraindikasjoner,
- eller i tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes (1).

Mulig indikasjon

Behandling av type 2-diabetes (2).

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 en klinisk studie:

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med type 2-diabetes (HbA1c $\geq 7,5\%$ og $\leq 11,0\%$) som har blitt behandlet med stabil dose metformin ≥ 3 måneder (N=1843)	<u>Tre grupper:</u> 1. 1,5 mg dulaglutid administrert subkutant ukentlig 2. 3 mg dulaglutid administrert subkutant ukentlig 3. 4,5 mg dulaglutid administrert subkutant ukentlig	Ingen placebo	Endring i HbA1c fra baseline etter 36 uker	NCT03495102 Fase III	Resultater foreligger
Voksne pasienter med type 2-diabetes (HbA1c $\geq 7,0\%$ og $\leq 10,0\%$) som har blitt behandlet med stabil dose metformin ≥ 3 måneder (N=318)	<u>Tre grupper:</u> 1. 1,5 mg dulaglutid administrert subkutant 2. 3 mg dulaglutid administrert subkutant 3. 4,5 mg dulaglutid administrert subkutant	Placebo administrert subkutant	Endring i HbA1c fra baseline etter 18 uker	NCT02973100 Fase II	Resultater foreligger

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Annen behandlingsmetode som omfatter samme indikasjon er foreslått til nasjonal metodevurdering (7).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det foreligger minst en relevant systematisk oversikt (8).
Metodevarsel	Det foreligger minst et relevant metodevarsel (2).

4. Referanser

1. Committee for medicinal products for human use (CHMP) - Agenda for the meeting on 23-26 March 2020. *European Medicines Agency*. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-23-26-march-2020-meeting_en.pdf
2. Dulaglutide: *Specialist Pharmacy Service, NHS*. [Oppdatert: juni 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/dulaglutide/>
3. Diabetes mellitus (T3.1). *Norsk legemiddelhåndbok*. [Oppdatert oktober 2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/legacy/chapter/T3.1>
4. Folkehelse rapporten: Diabetes i Norge. *Folkehelseinstituttet*. [Oppdatert: juni 2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/diabetes/>
5. Diabetes. Nasjonal faglig retningslinje. *Helsedirektoratet*. [Oppdatert: april 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes>
6. Preparatomtale Trulicity. *Statens legemiddelverk*. [Oppdatert: august 2019]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trulicity-epar-product-information_no.pdf
7. Semaglutid tablett til behandling av diabetes mellitus type 2. *Statens legemiddelverk*. [Oppdatert november 2019]. Tilgjengelig fra: https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevarsling/S/LM10819_Semaglutid%20tablett%20til%20behandling%20av%20type%20diabetes.pdf
8. Kristensen SL, et al. (2019). [Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials](#). *Lancet Diabetes Endocrinol.* 7(10), 776-785.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
26.06.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden