

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Immunglobulin, normalt humant (Octagam) til behandling av dermatomyositt

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden er under vurdering gjennom europeisk MRP (mutual recognition procedure) (9).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode:
J06BA02
Virkestoffnavn:
Immunglobulin, normalt
humant
Handelsnavn:
Octagam
Legemiddelform:
Infusjonsvæske til
intravenøs administrasjon.
MT-søker/innehaver:
Octapharma (10).

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
 Juridiske konsekvenser
 Ethiske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Kommentar:

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

Dermatomyositt er en alvorlig autoimmun revmatisk sykdom som angriper hud og muskler. Symptomene er muskelsvakhet, smerter og ubehag i hofte- og skuldermusklene, og i mange tilfeller også i lår og overarmer. Ulike former for rødfiolett utslett kan komme før, samtidig som eller etter muskelplagene. Etter hvert kan det bli vanskelig å gå trapper, heve armene, reise seg og svelge. Slapphet, feber og dårlig matlyst er vanlig. Sykdommen er forbundet med økt risiko for enkelte kreftformer og viser også økt dødelighet. Tilstanden er sjelden, ca. 25 nye pasienter i Norge pr. år og har to insidenstopper, blant barn i alderen 5-14 år (juvenil dermatomyositt) og voksne i 40-års alderen. (1, 9)

Dagens behandling

Dermatomyositt behandles med immunsuppresjon. Behandling bør starte tidlig og krever medvirkning av hudlege, nevrolog, revmatolog, fysioterapeut og allmennlege. Målet med behandlingen er å opprettholde muskelstyrke og lindre plager. Det er begrenset vitenskapelige data på behandling. Behandlingen er hovedsakelig basert på empiri. Hovedbehandlingen er kortikosteroider peroralt. Ved dårlig respons eller utvikling av bivirkninger skiftes til immunmodulerende behandling, for eksempel metotreksat, azatioprin, cyklofosamid, cyklosporin eller klorambucil. For behandling av hudplager forsøkes lokale kortikosteroider eller antimalariamidler (klorokin, hydroksyklorokin) (2). Ved manglende respons på tradisjonelle immunsuppressive midler forsøkes biologiske immunmodulerende midler (5).

Virkningsmekanisme

Virkningsmekanismen for normalt humant immunglobulin ved andre indikasjoner enn substitusjonsbehandling er ikke fullstendig klarlagt. Intravenøs immunglobulinbehandling har vært forsøkt med hell i en rekke immunologiske sykdommer og man har kunnet vise effekt via flere ulike mekanismer via både løselige og cellulære komponenter av immunsystemet. En av disse er en interaksjon med B-celler som produserer auto-antistoffer (3).

Tidligere godkjent indikasjon

Substitusjonsbehandling hos voksne, barn og ungdom (0-18 år) ved:

- Primær immunsvikt-syndromer (PID) med nedsatt antistoffproduksjon
- Sekundær immunsvikt (SID) hos pasienter som lider av alvorlige eller tilbakevendende infeksjoner, ineffektiv antimikrobiell behandling og enten påvist spesifikk antistoffsvikt (PSAF)* eller et IgG-nivå i serum på <4 g/liter.

Immunmodulering hos voksne og barn og ungdom (0-18 år) ved:

- Primær immun trombocytopeni (ITP), hos pasienter med høy blødningsrisiko eller før kirurgi, for å korrigere platetallet.
- Guillain-Barrés syndrom
- Kawasaki sykdom (i forbindelse med acetylsalisylsyre)
- Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati (CIDP)
- Multifokal motorisk nevropati (MMN)

*PSAF = manglende evne til å oppnå minst en fordobling i IgG-antistofftiter etter antigenvaksiner med pneumokokkpolysakkarid og polypeptid (10).

Mulig indikasjon*

Dermatomyositt* (9).

*Indikasjonsordlyden kan bli endret som et resultat av MT-prosessen

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)

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en placebo-kontrollert, randomisert, dobbeltblindet fase III studie for voksne med stadfestet dermatomyositt. I tillegg to placebo-kontrollerte studier for voksne med dermatomyositt for andre preparater med normalt humant immunglobulin.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Menn og kvinner, 22-79 år (gj.snitt 53 år) med aktiv dermatomyositt, på stabil terapi med steroid og/eller maks to andre immunsuppressive legemidler. N=95	Octagam 10%, 2,0 g/kg IV-infusjon hver 4.uke, 4 ganger (16 uker) og en åpen oppfølgingsperiode på 24 uker	Placebo infusjon hver 4.uke. i 16 uker, deretter overført til Octagam i 24 uker åpen oppfølging	Andel pasienter som responderer på behandlingen. Respons er definert som mer enn 20 poeng bedring i «Total Improvement Score (TIS)(4) etter 16 uker	NCT02728752 , EUDRACT 2016-002902-37 Fase III, randomisert, placebokontrollert, dobbeltblindet studie: ProDERM	Studien fullført november 2019, Foreløbige resultater er publisert
Menn og kvinner >18 år med aktiv dermatomyositt på steroid < 20mg/dag N=126	Hizentra (20% normalt humant immunglobulin) gitt subkutant	Placebo (2% albumin) gitt subkutant	Andel pasienter som responderer på behandlingen. Respons definert som mer enn 20 poeng bedring på TIS (4), etter 17, 21 og 25 uker	NCT04044690 , EUDRACT 2018-003171-35 Fase III, randomisert, placebokontrollert, dobbeltblindet studie: RECLAIIIM	Studien pågår. Preliminære resultater forventet juli 22, avsluttes feb 24.
Menn og kvinner > 16 år med aktiv dermatomyositt eller polymyositt definert som steroid-resistent N=26	GB-0998 (5% normalt humant immunglobulin) 400mg/kg intravenøst gitt daglig i fem dager	Placebo gitt intravenøst daglig i fem dager	Endring i muskelstyrke over 8 uker oppfølging	NCT00335985 , Fase III, randomisert, placebokontrollert, dobbeltblindet studie.	Avsluttet 2009. Resultater er publisert.

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	<ul style="list-style-type: none"> - Det er bestilt metodevurdering av normalt humant immunglobulin for ulike indikasjoner, for status se NyeMetoder ID2020_114 - Det foreligger en metodevurdering for normalt, humant immunglobulin for andre indikasjoner (substitusjonsbehandling ved immunsviktsyndrom) , se NyeMetoder ID2019_134.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	<ul style="list-style-type: none"> - Det foreligger flere systematiske oversikter over kliniske studier og kasusrapporter der immunglobulin har vært gitt ved dermatomyositt (6 - 8) - Det foreligger minst en relevant systematisk oversikt fra Canada 2018. - En relevant vurdering pågår i det europeiske nettverket for metodevurdering, EUnetHTA: Biologic drugs in dermatology. (ID europopdb5572). [krever innlogging]
Metodevarsel	<ul style="list-style-type: none"> - Det foreligger to metodevarsler for normalt humant immunglobulin for andre indikasjoner, kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyradikuloneuropati (CIDP) og immunsvikt . - Det foreligger ingen metodevarsler for indikasjon

4. Referanser

1. Dermatomyositt, Norsk helseinformatikk, Hentet 03.12.20 fra <https://nhi.no/sykdommer/hud/diverse/dermatomyositt/>
2. Dermatomyositt, Norsk elektronisk legehåndbok. Hentet 03.12.20 fra <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/revmatologi/tilstander-og-sykdommer/systemiske-inflammasjoner/dermatomyositt/>
3. Galeotti C et al. IVIG-mediated effector functions in autoimmune and inflammatory diseases. *International Immunology*, 2017; Vol. 29, No. 11, pp. 491–498
4. Aggarwal et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism criteria for minimal, moderate, and major clinical response in adult dermatomyositis and polymyositis. *Ann Rheum Dis* 2017; 76 (5): 792-801
5. Moghadam-Kia s. et al. Treatment of inflammatory myopathy: emerging therapies and therapeutic targets. *Expert Rev Clin Immunol*. 2015; 11(11): 1265–1275.
6. Dourmishev LA et al. Intravenous immunoglobulins for treatment of connective tissue diseases in dermatology. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 2018; 168: 213–217
7. Callander J et al. Treatment of clinically amyopathic dermatomyositis in adults: a systematic review. *Br.J.Dermatol*. 2018; 179(6): 1248-1255
8. Vermaak et al. The evidence for immunotherapy in dermatomyositis and polymyositis: a systematic review. *Clin Rheumatol* 2015; 34: 2089-2095
9. Innspill fra legemiddelets rettighetshaver - Mottatt 01.12.2020 gjennom Legemiddelverkets nettskjema «Innspill til metodevarsel for legemidler»: [Innspill til metodevarsel for legemidler \(wufoo.com\)](https://www.legemiddelverket.no/innspill-til-metodevarsel-for-legemidler)
10. Preparatomtale Octagam, Legemiddelsøk [Hentet 16.12.2020]. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/SpC/07-5362.pdf

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
08.01.2021	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden