

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Istradefyllin indisert som tilleggsbehandling av levodopa-baserte regimer hos pasienter med Parkinsons sykdom

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller i EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og har fått MT i USA av US Food and Drug Administration (FDA)(1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: N04
Virkestoffnavn: istradefylline
Legemiddelform: Tablett
MT-søker/innehaver:
Kyowa Kirin (1)

1.3 Type metode

Legemiddel
 Diagnostikk
 Medisinsk utstyr
 Annet: *Genterapi/Vaksine*

1.4 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.5 Fagfelt i MedNytt

Nevrologi

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
 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.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Parkinsons sykdom er en progressiv degenerativ sykdom i hjernen (spesielt i *substantia nigra*) med gradvis utvikling av symptomer på dopaminmangel. Diagnosen stilles ved tilstedeværelse av typiske symptomer som hviletremor (skjelving), rigiditet (muskelstivhet), akinesi (bevegelseshemninger) og postural instabilitet (dårlig balanse)(2). Sykdommen påvirker dessuten ikke-motoriske områder i hjernen slik at søvnproblemer, depresjon og demens også kan sees hos pasientene. Sykdommen kalles idiopatisk Parkinsons sykdom når symptomene ikke kan forklares av andre legemidler eller sykdommer(3).

Det regnes å være mellom 6000 – 8000 pasienter i Norge med symptomer på parkinsonisme. Parkinsonisme er en fellesbetegnelse på idiopatisk Parkinsons sykdom og en rekke andre sykdomstilstander i hjernen med liknende kjennetegn. Gjennomsnittsalder for debut er 60-65 år (4).

Dagens behandling

Det finnes foreløpig ingen medisin som kan stoppe eller effektivt bremse sykdomsutviklingen av Parkinsons sykdom. En rekke forskjellige legemidler kan brukes til å behandle symptomene. En del pasienter vil oppleve at effekten av legemiddelbehandlingen på symptomene varierer med kortere varighet eller «on-off»-fenomen med brå og uforutsigbare endringer i symptomer. Levodopa er regnet som det mest effektive legemiddelet ved Parkinsons sykdom og startes typisk hos eldre pasienter som trenger rask og effektiv behandling. På grunn av problemer med langtidsbehandling med levodopa, starter vanligvis yngre pasienter med en dopaminagonist og gis etter hvert tillegg av levodopa. I mange tilfeller vil levodopaeffekten bli jevnere og vare lenger ved samtidig inntak av en COMT-hemmer eller MAO-B hemmer. Når vanlig medikamentell behandling ikke gir tilstrekkelig symptomlindring, kan pasienter ha behov for avansert Parkinsonbehandling med pumpe eller nevrokirurgi(3, 5).

Virkningsmekanisme

Virkningsmekanismen bak istradefyllin sin terapeutiske effekt ved Parkinsons sykdom er ukjent. I in vitro-studier og i in vivo-dyrestudier ble istradefyllin påvist å være en adenosin A_{2A} reseptorantagonist(6).

Administrasjonsmåte for metoden er peroralt(6).

Tidligere godkjent indikasjon

Ikke aktuelt.

Mulig indikasjon

Indisert som tilleggshandling til levodopa / karbidopa hos voksne pasienter med Parkinsons sykdom som opplever "off"-episoder.

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 seks randomiserte, dobbeltblindede (og en åpen), placebokontrollerte kliniske studier.

| Populasjon (n=antall deltakere) | Intervensjon | Kontrollgruppe | Hovedutfallsmål | Studienummer, fase | Tidsperspektiv resultater |
|---|--|---|---|---|--|
| Voksne med moderat til alvorlig Parkinsons (N = 613) | Gruppe 1: Istradefylline 20 mg per dag i 12 uker i kombinasjon med placebo Gruppe 2: Istradefylline 40 mg per dag i 12 uker i kombinasjon med placebo | Placebo hver dag i 12 uker | Endring fra baseline i totale timer med våkenhet per dag tilbrakt i OFF-tilstand. | NCT01968031 , Fase III | Fullført (2016), resultater foreligger |
| Voksne med alvorlig Parkinsons som mottar behandling med levodopa (N = 373) | Gruppe 1: Istradefylline 20 mg per dag i 12 uker i kombinasjon med placebo Gruppe 2: Istradefylline 40 mg per dag i 12 uker i kombinasjon med placebo | Placebo hver dag i 12 uker | Reduksjonen av gjennomsnittlige totale timer med våkenhet per dag tilbrakt i OFF-tilstand | NCT00955526 , Fase III | Fullført (2011), resultater foreligger |
| Voksne med alvorlig Parkinsons som har motoriske responskomplikasjoner i forbindelse med behandling med levodopa (N = 405) | Istradefylline 40 mg per dag i 16 uker | Placebo hver dag i 16 uker | Prosentvis reduksjonen av gjennomsnittlige totale timer med våkenhet per dag tilbrakt i OFF-tilstand, målt av pasientenes egne oppføringer i dagbøker | NCT00199394 , Fase III | Fullført (2005), resultater foreligger |
| Voksne med alvorlig Parkinsons som har motoriske responskomplikasjoner i forbindelse med behandling med levodopa/carbidopa (N = 580) | istradefylline 10-, 20- eller 40 mg per dag i 12 uker | Placebo hver dag i 12 uker | Prosentvis reduksjon av timer tilbrakt i OFF-tilstand | NCT00199420 , Fase III | Fullført (2005), resultater foreligger |
| Voksne med alvorlig Parkinsons som mottar behandling med levodopa/carvidopa (N = 230) | Istradefylline 20 mg per dag i 12 uker | Placebo hver dag i 12 uker | Prosentvis reduksjon av timer tilbrakt i OFF-tilstand | NCT00199407 , Fase III | Fullført (2006), resultater foreligger |
| Åpen sikkerhetsstudie av voksne med alvorlig Parkinsons som har motoriske responskomplikasjoner i forbindelse med | Gruppe A: Pasienter som fullførte dobbeltblindet behandlingsstudier 6002-US-013, | Gruppe B: Pasienter som tidligere fullførte dobbeltblindet behandlingsstudier 6002-US-013, | Evalueringsprofilen av istradefylline etter 52 ukers behandling med startdose med istradefylline 40 mg og | NCT00203957 , Fase III | Fullført (2007), resultater foreligger |

| | | | | | |
|---|---|---|--|--|--|
| <p>behandling med levodopa/carbidopa Oppfølgingsstudie for pasienter som har deltatt i tidligere studier av istradefylline.</p> <p>(N = 10)</p> | <p>6002-US-013, 6002-US-018 rett før de kom inn i denne åpne studien og kan ha hatt en seponering av behandling på 14 dager eller mindre.</p> | <p>6002-US-018 eller 6002-EU-007 eller avbrøt deltakelse i åpen studie 6002-US-007 og har hatt en seponering av behandlingen på mer enn 14 dager.</p> | <p>påfølgende dosering av istradefylline 20- eller 40 mg per dag</p> | | |
|---|---|---|--|--|--|

3.2 Metodevurderinger og –varsel

| | |
|--|---|
| <p>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -</p> | Ingen relevante identifisert |
| <p>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -</p> | Ingen relevante identifisert |
| <p>Metodevarsel</p> | <p>Det foreligger minst et relevant metodevarsel (Amantadin (Dinetrel) til behandling ved Parkinsons sykdom (2020), Levodopa/karbidopa/entakapon til behandling av Parkinsons sykdom (2019), Levodopa formulert som inhalasjon til behandling av idiopatisk Parkinsons sykdom (2018))</p> |

4. Referanser

1. Istradefylline. (hentet 28.05.2020) [oppdatert 28.03.2020] Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/istradefylline/>.
2. Parkinsons sykdom - Veiledende retningslinjer for diagnostisering og behandling av Parkinsons sykdom. Nasjonalt kompetansesenter for bevegelsesforstyrrelser (hentet 28.05.20) [oppdatert 04-2010]. Tilgjengelig fra <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/eldre/veiledende-retningslinjer-for-diagnostisering-og-behandling-av-parkinsons-sykdom>.
3. Norsk legemiddelhåndbok; T6.3.1 Parkinsons sykdom (paralysis agitans) og parkinsonisme, (lest 28.05.20) [oppdatert 17.10.17]
4. Parkinsons sykdom, Norsk Elektronisk Legehåndbok (lest 16-10-18) [oppdatert 13-02-2018]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/nevrologi/tilstander-og-sykdommer/bevegelsesforstyrrelser/parkinsons-sykdom/>.
5. Store medisinske leksikon; Parkinsons sykdom, (lest 28.05.20) [oppdatert 17.03.20]. Tilgjengelig fra: https://sml.snl.no/Parkinsons_sykdom
6. NOURIANZ - Highlights of Prescribing Information (Hentet 29.05.2020) Tilgjengelig fra: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/022075s000lbl.pdf

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 |