

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Inklisiran til behandling av høyt kolesterol eller dyslipidemi

1.1 Oppsummering

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

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: C10AX
Virkestoffnavn: inklisiran
Legemiddelform:
Injeksjonsvæske
MT-søker/innehaver:
Novartis (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

Hjerte- og karsykdommer

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

Høyt kolesterol (hyperkolesterolemi) er forhøyede konsentrasjoner av kolesterol i blodet, inkludert forhøyede verdier av det «dårlige kolesterolet», LDL-C (low-density lipoprotein) (2). Dyslipidemi betegner et misforhold i blodets sammensetning av totalkolesterol, det «gode kolesterolet» (HDL-C) og triglyserider (3). Hyperkolesterolemi og dyslipidemi gir økt risiko for hjerte- karsykdommer og død.

For mye LDL-C fremmer såkalt aterosklerotisk plakkoppbygging, det vil si fettavleiringer på innsiden av kroppens blodårer, og gir økt risiko for hjerte- og karsykdommer. Slik plakkoppbygging kan føre til forsnævring i blodårene som forsyner hjerte, hjerne og annet vev med oksygenrikt blod og føre til organskade som følge av helt eller delvis oksygenmangel (iskemi). Over tid kan også deler av disse avleiringene frigjøres ut i blodbanen og danne en blodpropp.

Det er usikkert hvor mange norske pasienter som kan være aktuelle for metoden. Det er estimert at en femtedel av befolkningen lever med etablert hjerte- og karsykdom eller har høy risiko for slik sykdom (4).

Dagens behandling

Det foreligger Nasjonal faglig retningslinje for forebygging av hjerte- og karsykdom (5). Denne ble sist oppdatert i 2018. Behandling av hyperkolesterolemi eller dyslipidemi innebærer diett- og livsstilsendringer (røykeslutt, vektnedgang, økt fysisk aktivitet) og eventuelt behandling med lipidsenkende legemidler. Behandlingsmål for LDL-C og valg av legemidler baseres på pasientenes kardiovaskulære risiko avhengig av alder, andre sykdommer og tilstander, eksempelvis diabetes og tidligere kardiovaskulære hendelser. Behandling med PCSK-9-hemmere (alirokumab, evolokumab) kan være relevant ved utilstrekkelig lipidkontroll og/eller familiære hyperlipidemier (5).

Virkningsmekanisme

Inklisiran er en liten interfererende ribonukleinsyre (RNA) som hemmer proprotein konvertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9)-syntesen. PCSK9 bindes til LDL-reseptorer og bidrar til nedbrytning av LDL-reseptorene i lever. Inaktivering av PCSK9 fører til redusert nedbrytning og dermed økt resirkulering av LDL-reseptorer til overflaten av levercellene, og dermed fjernes mer LDL-kolesterol fra blodbanen (6).

Mulig indikasjon

Behandling ved primær hyperkolesterolemi eller blandet dyslipidemi (7).

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 heterozygot familiær hyperkolesterolemi og forhøyede LDL-C nivåer ($\geq 2,6$ mmol/L) (n = 482)	300 mg inclisiran injisert på dag 1, dag 90 og videre hver 6. måned.	Placebo (saltoppløsning) injisert på dag 1, dag 90 og videre hver 6. måned.	Prosentvis endring i LDL-C fra baseline til dag 510	NCT03397121 Fase III	September 2019
Voksne pasienter med historie på aterosklerotisk hjerte- og karsykdom og forhøyede LDL-C nivåer ($\geq 1,8$ mmol/L). (n = 1 561)	300 mg inclisiran injisert på dag 1, dag 90 og videre hver 6. måned.	Placebo (saltoppløsning) injisert på dag 1, dag 90 og videre hver 6. måned.	Prosentvis endring i LDL-C fra baseline til dag 510	NCT03399370 Fase III	Desember 2019
Voksne pasienter med historie på aterosklerotisk hjerte- og karsykdom og forhøyede LDL-C nivåer ($\geq 1,8$ mmol/L). (n = 1 617)	300 mg inclisiran injisert på dag 1, dag 90 og videre hver 6. måned.	Placebo (saltoppløsning) injisert på dag 1, dag 90 og videre hver 6. måned.	Prosentvis endring i LDL-C fra baseline til dag 510	NCT03400800 Fase III	August 2019

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Andre behandlingsmetoder som omfatter samme indikasjon er metodevurdert på nasjonalt nivå eller er foreslått til nasjonal vurdering (8,9).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (10).
Metodevarsel	Det foreligger minst et relevant metodevarsel (11).

4. Referanser

1. Inclisiran [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 19. mars 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/inclisiran/>
2. Høyt kolesterol (hyperlipidemi) [nettdokument]. Norsk helseinformatikk [oppdatert: 4. oktober 2019]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/hjertekar/ulike-sykdommer/hoyt-kolesterol-hyperlipidemi/?page=1>
3. dyslipidemi. Store medisinske leksikon [oppdatert: 27. januar 2020]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/dyslipidemi>
4. Hjerte- og karsykdommer i Norge [nettdokument]. Folkehelseinstituttet [oppdatert 16.01.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/Hjerte-kar/>
5. Forebygging av hjerte- og karsykdom: Nasjonal faglig retningslinje [nettdokument]. Helsedirektoratet; 2018. [oppdatert 05. mars 2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom>
6. L8.15.4 PCSK9-hemmere [nettdokument]. Norsk legemiddelhandbok [oppdatert: 25. januar 2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/L8.15.4/PCSK9-hemmere>
7. Committee for medicinal products for human use (CHMP). Agenda for the meeting on 25-28 May 2020 [nettdokument]. European Medicines Agency. [oppdatert 26. Mai 2020]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-25-28-may-2020-meeting_en.pdf
8. Hurtig metodevurdering. Repatha (evolokumab) til behandling av hyperkolesterolemi. Legemiddelverket [publisert: 16. januar 2019]. Tilgjengelig fra: <https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/R/Endelig%20rapport%20-%20Repatha%20-%20sladdet.pdf>
9. Bempedoic acid til behandling av høyt kolesterol eller dyslipidemi. Legemiddelverket [oppdatert: 20. september 2019] Tilgjengelig fra: https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevarsling/B/LM08119_Bempedoic%20acid%20til%20behandling%20av%20h%C3%B8yt%20kolesterol%20eller%20dyslipidemi.pdf
10. Wang Y, Wang J, Wang S. [Comparative Effectiveness of Inclisiran 100, 300, and 500 mg in a Population with Hyperlipidemia: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials](#). Am J Cardiovasc Drugs. 2018;18(4):271-282.
11. [Inclisiran for primary hypercholesterolaemia and mixed dyslipidaemia](#). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 12058.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
21.08.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden