

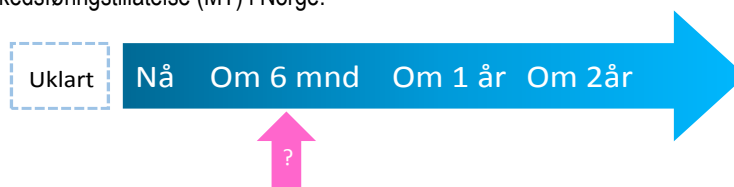


## Nintedanib (Ofev/Vargatef) til behandling av interstitiell lungesykdom ved systemisk sklerose

Type metode: Legemiddel  
Område: Luftveier  
Virkestoffnavn: Nintedanib  
Handelsnavn: Ofev/Vargatef  
ATC-kode: L01XE31 (proteinkinasehemmere)  
MT søker/innehaver: Boehringer Ingelheim (1)  
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

### Beskrivelse av den nye metoden

Nintedanib er en småmolekylær hemmer av tyrosinkinasene blodplatederivert vekstfaktorreseptor (PDGFR) alfa og beta, fibroblast vekstfaktorreseptor (FGFR) 1-3 og vaskulær endotel vekstfaktorreseptor (VEGFR) 1-3. Nintedanib bindes kompetitivt til bindingssetet for adenosintrifosfat (ATP) på disse reseptorene og blokkerer overføring av intracellulære signaler involvert i proliferasjon, migrasjon og differensiering av lungefibroblaster og myofibroblaster. Nintedanib kan dermed virke antifibrotisk og redusere sykdomsprogresjonen ved interstitiell lungesykdom hos pasienter med systemisk sklerose.

Nintedanib er formulert som kapsler. Nintedanib er allerede godkjent til behandling av idiopatisk lungefibrose (IPF) hos voksne (Ofev) og i kombinasjon med docetaxsel til behandling av voksne med lokalavansert, metastatisk eller lokalt tilbakevendende ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) av typen adenokarsinom (tumorhistologi) etter kjemoterapi førstelinje (Vargatef) (1, 2).

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Systemisk sklerose (også kalt sklerodermi) er en systemisk bindevevssykdom der en vedvarende betennelsesreaksjon i små blodårer fører til nedsatt blodtilførsel og oksygenmangel i vevene. Dette fører etterhvert til at normalt vev i huden, i blodårer og i de indre organer erstattes av bindevev, såkalt sklerose. Bindevevsdannelsen medfører at huden blir fortykket og ubevegelig, og det utvikles funksjonssvikt i de indre organene. Interstitiell lungesykdom er en vanlig komplikasjon ved systemisk sklerose der en betennelsesprosess med diffus bindevevsdannelse i begge lungene kan påvirke lungefunksjonen i betydelig grad. Interstitiell lungesykdom er en alvorlig prognose (1, 3, 4).

Systemisk sklerose er en sjelden tilstand med ukjent årsak. Det antas at omlag 500 personer i Norge er affisert, men det er usikkert hvor mange av disse som har lungesykdom(5).

### Dagens behandling

Systemisk sklerose behandles med organspesifikk symptomatisk behandling og har som mål å oppnå symptomlindring og bremse sykdomsutvikling. Optimal behandling av interstitiell lungesykdom ved systemisk sklerose er ikke fastlagt. Ved symptomatiske, alvorlige tilstander kan systemisk immunosuppressiv behandling med mykofenolatmofetil og syklofosamid være aktuelt. Mykofenolatmofetil foretrekkes fremfor syklofosamid grunnet bedre sikkerhetsprofil. Azatioprin kan forsøkes til pasienter med kontraindikasjon eller intoleranse for mykofenolatmofetil og syklofosamid (6).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter - norske

Ingen identifisert.

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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslere om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslere. For mer informasjon om metodevarslere, se [Om MedNytt](#).

### Metodevurdering eller systematiske oversikter - internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (7)

#### Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1, 3)

#### Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
N = 580 deltakere >18 år med interstiell lungesykdom relatert til systemisk sklerose	Nintedanib (kapsler, to ganger daglig)	Placebo	Årlig reduksjonshastighet av forsert vitalkapasitet (i ml) (tidsramme: 52 uker)	<a href="#">NCT02597933</a> (fase 3)	2018
Estimert N = 450 deltakere >18 år som har gjennomført studie NCT02597933	Nintedanib (kapsler, to ganger daglig)	Ingen	Insidens av samlede uønskede hendelser i løpet av studieperioden (tidsramme: 34 mnd)	<a href="#">NCT03313180</a> (fase 3, oppfølgingsstudie)	2021

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

#### Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Nytt behandlingsprinsipp
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input type="checkbox"/>	

#### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	Legemiddelverket foreslår kostnad-nytte analyse
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

#### Hovedkilder til informasjon

1. Nintedanib: Ofev - Systemic sclerosis (scleroderma) including the associated interstitial lung disease (SSc-ILD). (oppdatert 19.02.2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 15.03.2019 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/nintedanib/>
2. Ofav preparatomtale. European Medicines Agency. Hentet 03.04.2019 fra [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ofev-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ofev-epar-product-information_no.pdf)
3. Nintedanib for Systemic Sclerosis Associated Interstitial Lung Disease. (2018). Evidence Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory. Hentet 15.03.2019 fra <http://www.io.nihr.ac.uk/report/nintedanib-for-systemic-sclerosis-associated-interstitial-lung-disease/>
4. Skjønberg OH (2018). Lungefibrose. Store medisinske leksikon. Hentet 04.04.2019 fra <https://sml.snl.no/lungefibrose>
5. Årsrapport 2013. Norsk systemisk bindevevssykdom og vaskulitt register (NOSVAR). Hentet 03.04.2019 fra <https://oslo-universitetssykehus.no/Documents/%C3%85rsrapport%20Nosvar%202013.pdf>
6. Varga J, Montesi S (2019). Treatment and prognosis of interstitial lung disease in systemic sclerosis (scleroderma). UpToDate. Hentet 03.04.2019 fra <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-interstitial-lung-disease-in-systemic-sclerosis-scleroderma#H1837024688>
7. Bruni C, et al. (2017). Use of biologics and other novel therapies for the treatment of systemic sclerosis. Expert Rev Clin Immunol. 13(5), 469-482. Hentet 15.03.2019 fra <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1744666X.2017.1263153>

Dato for første publisering 25.04.2019  
Siste oppdatering 25.04.2019