



Nintedanib (Ofev) til behandling av progressiv kronisk fibroserende interstitiell lungesykdom

Type metode: Legemiddel
Område: Luftveier
Virkestoffnavn: Nintedanib
Handelsnavn: Ofev
ATC-kode: L01XE31
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).

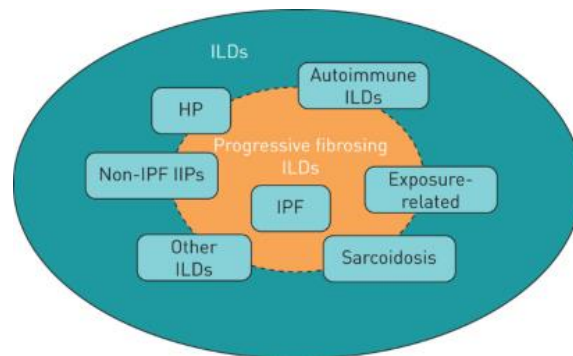
Beskrivelse av den nye metoden

Nintedanib er en småmolekylær hemmer av tyrosinkinase; blodplatederivert vekstfaktorreseptor (PDGFR) alfa og beta, fibroblast vekstfaktorreseptor (FGFR) 1-3 og vaskulær endotel vekstfaktorreseptor (VEGFR) 1-3. Nintedanib bindes kompetitivt til bindingsstedet 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 progressiv kronisk fibroserende interstitiell lungesykdom (PF-ILD).

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

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Interstitiell lungesykdom (ILD) er en stor og heterogen gruppe parenkymale lungesykdommer, hvorav de fleste er klassifisert som sjeldne (3). En av de vanligste formene for ILD er idiopatisk pulmonær fibrose (IPF), som per definisjon er en progressiv, fibroserende ILD. Pasienter med andre typer kronisk fibroserende ILD har også risiko for å utvikle en progressiv fenotype (se figur). Disse inkluderer ikke-spesifikk interstitial pneumoni (NSIP), ikke-klassifiserbar idiopatisk interstitiell pneumoni, autoimmun ILD, kronisk sarkoidose, kronisk hypersensitivitets-pneumonitt (HP), asbestose, silikose m.fl. Basert på data fra 2001-2005 i Danmark (4), er det anslått en årlig insidens på 23-29 per 100 000 for PF-ILD når IPF pasienter er ekskludert.



Dagens behandling

Pirfenidon og nintedanib er godkjent for behandling av IPF. Ingen behandlinger er godkjent for andre former for ILD (4).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet, men med en annen indikasjon/andre indikasjoner (se Nye metoder [ID2019_055/ID2015_003](#))

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (ref 6)

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (ref 1, 5)

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
Voksne over 18 år med progressiv fibroserende ILD (PF-ILD) unntatt IPF. N=663	150 mg nintedanib 2 ganger daglig	Placebo	Forverring i forsert vitalkapasitet (FVC) i løpet av 52 uker	NCT02999178 Fase 3	August 2019

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativt til komparator
- Sikkerhet relativt til komparator
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering Legemiddelverket foreslår kostnad-nytte analyse
- Fullstendig metodevurdering

Hovedkilder til informasjon

1. Nintedanib: Ofev - Progressive fibrosing interstitial lung disease (PF-ILD) (oppdatert 19.02.2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 2019 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/nintedanib/>
2. Ofev preparatomtale. European Medicines Agency. Hentet 11.10.2019 fra https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ofev-epar-product-information_no.pdf
3. Cottin V, Wollin L, Fischer A, et al. Fibrosing interstitial lung diseases: knowns and unknowns. Eur Respir Rev 2019; 28: 180100 <https://doi.org/10.1183/16000617.0100-2018>.
4. European Lung white book, European Respiratory Society. Hentet 14.10.2019 fra <https://www.erswhitebook.org/chapters/interstitial-lung-diseases/>
5. [Nintedanib for progressive fibrosing interstitial lung disease](#). (2019). (Evidence Briefing NIHRIO ID 15059). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory
6. [Nintedanib for treating progressive fibrosing interstitial lung disease \[ID1599\]](#). (2019). (Proposed [GID-TA10520]). London: National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 02. oktober 2019, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10520/documents>

Dato for første publisering	15.11.2019
Siste oppdatering	15.11.2019