

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Obetikolsyre til behandling av ikke-alkoholisk steatohepatitt

1.1 Oppsummering

Metoden omhandler eit kjent virkestoff, men er eit nytt produkt med ny indikasjon. Metoden har foreløpig ikkje marknadsføringsløyve (MT) i Noreg, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) .

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: A05AA04
Virkestoffnamn:
Obetikolsyre
Handelsnamn:
Legemiddelform: Tablett,
filmdrasjert
MT-søker/innehavar:
Intercept Pharma
International Ltd.

1.3 Type metode

- Legemiddel
 Diagnostikk
 Medisinsk utstyr
 Anna:

1.4 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetenesta
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.5 Fagfelt i MedNytt

Mage- og tarmssjukdommar

1.6 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenkla vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.7 Relevante vurderingselement for ei metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerheit relativ til komparator
 Kostnadar / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
 Juridiske konsekvensar
 Etske vurderingar
 Organisatoriske konsekvensar
 Anna

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 metodevarslar. Metodevarslar som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslar og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

2. Skildring av metoden

Skildring av sjukdom og pasientgrunnlag

Ikkje-alkoholisk feittleversjukdom (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD) er kjenneteikna av overdriven opphoping av feitt i levera som ikkje skuldast alkohol. Sjukdommen gir vanlegvis ingen kliniske symptom og dei fleste pasientane har stabil leverfunksjon og normale leveutsikter, men om lag 20 % utviklar betennelse i levera, såkalla ikkje-alkoholisk feittleverbetennelse (Non-Alcoholic Steatohepatitis, NASH). Når NAFLD utviklar seg til NASH kan sjukdommen etter kvart føre til danning av bindevev i levera (fibrose) og såkalla skrumplever (levercirrhose) med leversvikt (1). Ikkje-alkoholisk feittleversjukdom er den vanlegaste kroniske leversjukdommen i den vestlege verda (1). Førekosten aukar med alderen og er stigande. Sjukdommen er særleg vanleg ved type 2 diabetes og fedme. NASH er ein viktig årsak til levertransplantasjonar (1). I USA er prevalensen av NAFLD estimert til mellom 25 og 45 % og av NASH om lag 5 % (1-3). Prevalensen i Noreg er truleg lågare; i Sverige har ein estimert prevalensen av NAFLD til om lag 15 % (4). I Noreg er livstidsinsidensen av skrumplever 1 – 1,5 % og ein reknar at om lag 10 % av tilfella skuldast NAFLD (5).

Dagens behandling

Behandling av NAFLD inkluderer livsstilsendingar kor vektreduksjon er sentralt (1). Det er også anbefalt å avgrense inntak av alkohol og drikker som inneheld fruktose. Ingen legemiddel har i dag godkjend indikasjon for behandling av NAFLD/NASH Noreg, men mellom anna vitamin E, pioglitazon og pentoksyfyllin kan vere aktuelle. Målet med behandlinga er å stanse utvikling av betennelse og fibrose, og medikamentell behandling er berre anbefalt ved påvist NASH og fibrose (1).

Verknadsmekanisme

Obetikolsyre er ein selektiv og potent agonist for farnesoid X-reseptoren (FXR), ein nukleær reseptor som blir uttrykt i høge nivå i lever og tarm. Denne reseptoren regulerer gen involverte i kontroll av m.a. gallesyresyntese og transport, feittmetabolisme og glukosehomeostase og FXR-aktivering reduserer konsentrasjonane av gallesyrer i levercellene (6).

Tidligare godkjent indikasjon

Obetikolsyre er marknadsført til behandling av primær biliær kolangitt; enten i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos vaksne med utilstrekkeleg respons på UDCA, eller som monoterapi hos vaksne som ikkje tåler UDCA (6).

Mulig indikasjon

Den aktuelle indikasjonen vil truleg omfatte bruk av obetikolsyre til behandling av ikkje-alkoholisk steatohepatitt.

Kommentar frå FHI ved Companion Diagnostics

[Dersom metoden dreier seg om companion diagnostics, skriv FHI om testen her]

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
 Metoden **vil ikkje medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allereie etablert diagnostisk praksis)

Kommentar frå FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studiar

Det føreligg klinisk dokumentasjon i form av minst to randomiserte, dobbeltblinda placebo-kontrollerte klinisk studiar.

Populasjon (n=tal på deltakarar)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovudutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultat
Pasientar (med leverfibrose grunna NASH (N=919)	Obetikolsyre 10 mg eller obetikolsyre 10 til 25 mg, randomisert 1:1:1 mot placebo.	Placebo	Prosent med forbetring i fibrose med minst 1 nivå utan forverring av NASH over 18 mnd.	NCT03439254 , REVERSE, fase 3.	Estimert avslutta juni 2022.
Pasientar (18-85 år) med NASH (N=2480)	Obetikolsyre 10 mg eller obetikolsyre 25 mg, randomisert 1:1:1 mot placebo.	Placebo	Forbetring i fibrose med minst 1 nivå utan forverring av NASH/NASH forbetring utan forverring av fibrose over 18 mnd. I tillegg fleire primære langtidsendepunkt (7 år) (m.a. død, levertransplantasjonar)	NCT02548351 , REGENERATE, fase 3.	Estimert avslutta oktober 2022. Resultat frå interimanalyse er publiserte.

3.2 Metodevurderingar og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Ingen relevante identifisert
Metodevurdering / systematisk oversikt - internasjonalt -	Sridharan K, Sivaramakrishnan G, Sequeira RP, Elamin A. Pharmacological interventions for non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and network meta-analysis . Postgraduate medical journal. 2018;94(1116):556-565. Sawangjit R, Chongmelaxme B, Phisalprapa P, Saokaew S, Thakkinstian A, Kowdley KV, Chaiyakunapruk N. Comparative efficacy of interventions on nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): A PRISMA-compliant systematic review and network meta-analysis . Medicine. 2016;95(32):e4529.
Metodevarsel	Obeticholic acid. [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 25. februar 2020; lest 17. juli 2020]. Tilgjengelig frå: https://www.sps.nhs.uk/medicines/obeticholic-acid/ Obeticholic acid for non-alcoholic steatohepatitis and fibrosis . Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 6477.

4. Referansar

1. *Fettleversykdom, ikke alkoholisk: Norsk elektronisk legehåndbok. [oppdatert 17.desember 2019]. Tilgjengelig frå: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/magetarm/tilstander-og-sykdommer/lever/fettleversykdom-ikke-alkoholisk/>*
2. Stål P. *Liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease - diagnostic challenge with prognostic significance. World J Gastroenterol. Oct 21, 2015; 21(39): 11077-11087*
3. Rinella ME. *Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. JAMA. 2015;313(22):2263-73.*
4. Hagstrom H, Hoffstedt J, Reynisdottir S. *New guidelines for NAFLD – a Swedish perspective. Lakartidningen. 2017;114*
5. *Levercirrhose og kronisk leversvikt: Norsk elektronisk legehåndbok. [oppdatert 27.desember 2019]. Tilgjengelig frå: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/magetarm/tilstander-og-sykdommer/lever/levercirrhose-og-kronisk-leversvikt/>*
6. *Preparatomtale Ocaliva: European Medicines Agency. (oppdatert 12.12.2018). Tilgjengelig frå: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ocaliva-epar-product-information_no.pdf*

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringar gjort i dokument
21.08.2020	Laga metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endra dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endra status for metoden