



Sotagliflozin i kombinasjon med insulin til behandling av type 1-diabetes

Type metode: Legemiddel

Område: Allmennmedisin; Endokrinologi

Virkestoffnavn: sotagliflozin

Handelsnavn:

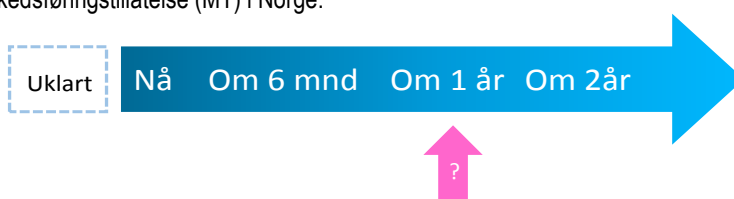
ATC-kode: A10

MT søker/innehaver: Sanofi-Aventis group (EU); Lexicon Pharmaceuticals (US) (1)

Finansieringsansvar: Folketrygden; Blå resept

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



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).

Beskrivelse av den nye metoden

Sotagliflozin er et legemiddel som hemmer reabsorpsjon av glukose i nyrene gjennom å blokkere natrium-glukose-kotransportør-2 (SGLT2). Sotagliflozin skiller seg fra andre SGLT2-hemmere ved at legemiddelet i tillegg har effekt på SGLT1-transportøren som er lokalisert i tarmen, og blokkerer dermed intestinal absorpsjon av glukose. Dette er med på å redusere blodsukkerstigningen etter måltid. SGLT2-hemmere er i dag i bruk hos pasienter med type 2-diabetes i kombinasjon med metformin og andre legemidler og er på vei inn i behandling av type 1 diabetes pasienter sammen med insulin (2).

Metodevarselet omfatter bruk av sotagliflozin til behandling av type 1-diabetes i kombinasjon med insulin. Sotagliflozin blir formulert som tableter til peroral administrering.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Diabetes type 1 diagnostiseres gjerne før 30 års alder og fører til livslangt behov for tilførsel av insulin. Insulin blir produsert av betaceller i bukspyttkjertelen, og disse blir ved type 1-diabetes utsatt for autoimmun ødeleggelse, som etter hvert fører til kronisk insulinmangel. Som en konsekvens av dette klarer ikke celler som muskel- og fettvev å nyttiggjøre seg av glukosen som sirkulerer med blodet. Dette leder til kronisk høye blodsukkernivåer (hyperglykemi). Regelmessige målinger og god kontroll av blodsukkernivået er viktig for å hindre senkomplikasjoner av diabetes som skade på nerver, nyrer og øyne. Diagnosen stilles ved måling av HbA1c $\geq 6,5\%$ med blodprøve, eventuelt fastende plasmaglukose $>7,0$ mmol/L eller $\geq 11,1$ mmol/L to timer etter en oral glukosetoleransetest. Analyse av autoantistoffer og C-peptid kan bidra til klassifisering av diabetestype når diagnosen er stilt (3).

Folkehelseinstituttet beregner at ca. 245 000 personer i Norge har diabetes, hvorav ca. 28 000 kan tilskrives type 1-diabetes. Omlag 300 nye personer under 15 års alder får T1D hvert år i Norge (4).

Dagens behandling

Type 1-diabetes behandles med tilførsel av insulin, hurtig- eller langtidsvirkende (basalinsulin eller NPH-insulin) er vanlig. Insulin injiseres under huden eller via en insulinpumpe (hurtigvirkende). Fokus på fysisk aktivitet og kosthold regnes som en del av behandlingen. Målet med behandlingen er at pasienten oppnår tilfredsstillende blodsukker gjennom hele døgnet. Dette tilsvarer egenmålt blodglukose før måltid på 4-7 mmol/l og <10 mmol/l postprandialt (1,5-2 timer etter måltid) uten uakseptable hypoglykemier. For de fleste pasienter bør behandlingsmålet for HbA1c være omkring 7 % (53 mmol/mol) når det kan oppnås med god livskvalitet og uten hypoglykemiske episoder. Behandlingen tar også sikte på å redusere faren for senkomplikasjoner (4).

Foreløpig er ingen SGLT2-hemmere godkjent for behandling av type 1-diabetes i Norge, søknad om indikasjonsutvidelse for et annet virkestoff (dapagliflozin) er sendt i EU og varslet i Norge (5,6).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Ingen relevante systematiske oversikter eller metodevurderinger for legemiddelbehandling av type-1 diabetes identifisert.

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (7-9).

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (10-13).

Metodevarsler

Det foreligger metodevarsel med et annet virkestoff for samme indikasjon; *dapagliflozin i kombinasjon med insulin til behandling av type 1-diabetes (032 2018)* (5).

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (14, 15).

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
Pasienter over 18 år med type 1-diabetes diagnostisert minst 1 år før studiestart og behandles med insulin. HbA1c mellom 7.0-11.0 % (N = 793)	Sotagliflozin 200 mg eller Sotagliflozin 400 mg 1 gang daglig i 52 uker	Placebo, 1 gang daglig	Endring i HbA1c fra baseline, tidsramme 24 uker	NCT02384941 inTandem1 (fase III)	Februar 2017 Resultater foreligger
Pasienter over 18 år med type 1-diabetes diagnostisert minst 1 år før studiestart og behandles med insulin. HbA1c mellom 7.0-11.0 % (N = 782)	Sotagliflozin 200 mg eller Sotagliflozin 400 mg 1 gang daglig i 52 uker	Placebo, 1 gang daglig	Endringer i HbA1c fra baseline, tidsramme 24 uker	NCT02421510 inTandem2 (fase III)	Juli 2017 Resultater foreligger
Pasienter over 18 år med type 1-diabetes diagnostisert minst 1 år før studiestart og behandles med insulin. HbA1c mellom 7.0-11.0 % (N = 1402)	Sotagliflozin 1 gang daglig	Placebo, 1 gang daglig	Andel pasienter med HbA1c <7.0% ved uke 24	NCT02531035 inTandem3 (Fase III)	April 2017 Resultater foreligger

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Nytt behandlingsprinsipp ved T1D
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"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

Hovedkilder til informasjon

1. Sotagliflozin. (20. juli 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 16. august 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/sotagliflozin/>
2. Garg SK, Henry RR, Banks P, Buse JB et al. [Effects of Sotagliflozin Added to Insulin in Patients with Type 1 Diabetes](#). N Engl J Med. 2017 Dec 14;377(24):2337-2348. doi: 10.1056/NEJMoa1708337. Epub 2017 Sep 13.
3. Nasjonal faglig retningslinje for diabetes. (Oppdatert 01. juni 2017). Oslo: Helsedirektoratet. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes>
4. Diabetes: Folkehelse rapporten (nettutgaven) - Helsetilstanden i Norge (Publisert: 30. juni 2014, Oppdatert 2. juni 2017). Oslo: Folkehelseinstituttet. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/helse-og-sykdom/diabetes-i-norge--folkehelse-erappor/>
5. Dapagliflozin i kombinasjon med insulin til behandling av type 1-diabetes. (12. april 2018). (Metodevarsel LM nr 032 2018). Oslo: MedNytt. Hentet 09. august 2018, fra <http://www.helsebiblioteket.no/attachment/259706>
6. Dapagliflozin. (23. juli 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 30. august 2018 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/dapagliflozin/>
7. El Masri, et al. (2018). [Safety and efficacy of sodium-glucose cotransporter 2 \(SGLT2\) inhibitors in type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis](#). *Diabetes Res Clin Pract.* 137, 83-92.
8. Yamada T, et al. (2018). [Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors as add-on therapy to insulin for type 1 diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials](#). *Diabetes Obes Metab.* 20(7), 1755-1761.
9. Chen J, et al. (2017). [The efficacy and safety of SGLT2 inhibitors for adjunctive treatment of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis](#). *Sci Rep.* 7, 44128
10. [Sotagliflozin with insulin for treating type 1 diabetes ID1376](#). (In development [GID-TA10376]). National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 16. august 2018, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10376>
11. [Sotagliflozin with insulin for treating type 1 diabetes ID1376](#). (In development [GID-TA10376]). National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 16. august 2018, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10376>
12. [Dapagliflozin, empagliflozin and sotagliflozin for treating type 1 diabetes \[ID1217\]](#). (In development [GID-TA10236]). National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 16. august 2018, fra www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10236
13. Cai X, et al. (22. mai 2018). [Comparisons of efficacy and safety of non-insulin antidiabetic drugs in combination with insulin treatment in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis](#). York, UK: PROSPERO International prospective register of systematic reviews. Hentet 16. august 2018, fra http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?ID=CRD42018095253
14. [Newer Drugs for Type 2 Diabetes: An Emerging Adjunctive Therapy to Insulin for Type 1 Diabetes?](#) (januar 2018). (Issues in Emerging Health Technologies). Ottawa, ON: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Hentet 16. august 2018, fra <https://www.cadth.ca/dv/ieht/newer-drugs-type-2-diabetes-emerging-adjunctive-therapy-insulin-type-1-diabetes>
15. [Sotagliflozin tablets as an adjunct therapy to insulin for Type 1 diabetes mellitus](#). (September 2017). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory.

Dato for første publisering 15.10.2018
Siste oppdatering 15.10.2018