

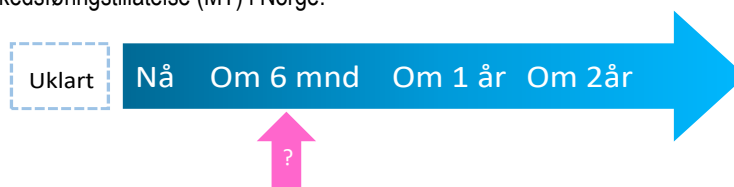


Semaglutid tabletter til behandling av diabetes mellitus type 2

Type metode: Legemiddel;
Omsøkt indikasjon: Diabetes mellitus type 2
Område: Allmenntidrett, endokrinologi
Virkestoffnavn: Semaglutid
Handelsnavn:
ATC-kode: A10BJ06
MT søker/innehaver: Novo Nordisk A/S
Finansieringsansvar: Folketrygden; Blå resept

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden er en ny formulering av et eksisterende virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1). Metoden er nylig godkjent av US Food and Drug Administration under handelsnavnet Rybelsus (FDA) (1, 2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Diabetes mellitus er en kronisk stoffskiftesykdom med høy blodglukose (hyperglykemi) og andre metabolske forstyrrelser som skyldes absolutt eller relativ insulinmangel, ofte sammen med nedsatt insulinvirkning (insulinresistens). Sykdommen deles inn i flere hovedgrupper, hvor type 2-diabetes er en av dem. Type 2-diabetes kan debutere i alle aldre, men de fleste pasienter er over 30 år når de får diagnosen. Sykdommen skyldes insulinresistens og/eller utilstrekkelig insulinproduksjon og er ofte ledd i et insulinresistenssyndrom med bukfedme (abdominal, visceral), høyt blodtrykk, høye triglyserider, lavt HDL-kolesterol og økt tendens til aterosklerose. Forstyrrelser i insulinproduksjonen gir ubalanse i blodsukkeret som kan gi livstruende episoder av høyt blodsukker (hyperglykemi) samt senkomplikasjoner i flere av kroppens organsystemer som hjerte- og karsykdom, nedsatt nyrefunksjon, redusert syn, redusert nerveledning og økt tendens til infeksjoner. Tall fra Folkehelseinstituttet anslår at ca. 245.000 personer (4,7 %) eller om lag hver 20. nordmann har kjent diabetes. Av disse har ca. 216.000 type 2-diabetes (3).

Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden.

Dagens behandling

Ved type 2-diabetes bør intensivert blodsukkersonkende behandling tilpasses til den enkelte pasient ut fra blant annet alder og tid siden diagnose. Målet med behandlingen er å regulere blodsukkeret for å unngå senkomplikasjoner uten at pasienten får alvorlige og livstruende episoder med lavt blodsukker (hypoglykemi), samt sikre best mulig livskvalitet (4).

Metformin anbefales som førstevalg ved oppstart av blodsukkersonkende legemiddelbehandling av type 2-diabetes. Ved utilstrekkelig blodsukkersonkende effekt av metformin alene eller når metformin ikke kan brukes, foreslås individuelt tilpasset behandling med andre blodsukkersonkende legemidler. For de fleste pasienter foreslås som andrevalg (ikke i prioritert rekkefølge): sulfonylurea, DPP-4-hemmer, SGLT2-hemmer, GLP-1 analog, basalinsulin (4). I tillegg til semaglutid til subkutan injeksjon, finnes det per i dag flere andre GLP-1-analoger på det norske markedet (eksenatid, dulaglutid, liraglutid og lixisenatid) som administreres som subkutan injeksjon. Semaglutid i tablettform er den første GLP-1 analogen som kan gis oralt.

Beskrivelse av den nye metoden

Virkningsmekanisme:

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](#).

Semaglutid er en glukagonlignende peptid-1 (GLP-1)- analog som bindes til og aktiverer GLP-1-reseptoren (GLP-1-reseptoragonist). Aktivering av GLP-1-reseptorer på overflaten av celler i bukspyttkjertelen stimulerer disse til å frigjøre insulin og hemmer glukagonutskillelsen på en glukoseavhengig måte. Mekanismen med blodsukkersenkning involverer også en mindre forsinkelse i magetømming. Semaglutid har også en vektreduserende effekt, bl.a. pga. redusert appetitt og nedsatt energiinntak (5).

Tidligere godkjent indikasjon: Semaglutid tabletter har ingen godkjent indikasjon fra tidligere. Semaglutid injeksjonsvæske er indisert til behandling av voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet: - Som monoterapi når metformin er vurdert uegnet grunnet intoleranse eller kontraindikasjoner. – I tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes.

Antatt/forventet indikasjon:

Behandling av diabetes mellitus type 2.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet, men med en annen formulering og administrering (subkutan injeksjon) (6)

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (7,8)

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (9) .

Metodevarsler

Det foreligger ett norsk metodevarsel om virkestoffet men med en annen formulering (10).

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (11,12).

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=703) Voksne med T2DM (behandlingsnaive)	Semaglutid, oralt en gang daglig (monoterapi)	Placebo, oralt en gang daglig	Endring i HbA1c	PIONEER 1 NCT02906930 Fase III	Avsluttet desember 2017
(N=822) Voksne med T2DM	Semaglutid, oralt en gang daglig (tilleggsbehandling til andre diabeteslegemidler)	Empagliflozin, oralt en gang daglig (tilleggsbehandling til andre diabeteslegemidler)	Endring i HbA1c	PIONEER 2 NCT02863328 Fase III	Avsluttet mars 2018
(N=1872) Voksne med T2DM	Semaglutid, oralt en gang daglig (tilleggsbehandling til andre diabeteslegemidler)	Sitagliptin, oralt en gang daglig (tilleggsbehandling til andre diabeteslegemidler)	Endring i HbA1c	PIONEER 3 NCT02607865 Fase III	Avsluttet mars 2018
(N=711) Voksne med T2DM	Semaglutid, oralt en gang daglig (tilleggsbehandling til andre diabeteslegemidler)	Liraglutide, subkuntant en gang daglig (tilleggsbehandling til andre diabeteslegemidler) Placebo, en gang daglig (tilleggsbehandling til andre diabeteslegemidler)	Endring i HbA1c	PIONEER 4 NCT02863419 Fase III	Avsluttet mars 2018
(N=324)	Semaglutid, oralt en gang daglig	Placebo, oralt en gang daglig	Endring i HbA1c	PIONEER 5 NCT02827708 Fase III	Avsluttet mai 2018

Folkhelseinstituttet 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 metodevarsler om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkhelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

Voksne med T2DM og moderat nedsatt nyrefunksjon	(tilleggsbehandling til andre diabeteslegemidler)	(tilleggsbehandling til andre diabeteslegemidler)			
(N=3183) Voksne \geq 50 år med T2DM og høy kardiovaskulær risiko	Semaglutid, oralt en gang daglig (i tillegg til annen standardbehandling)	Placebo, oralt en gang daglig (i tillegg til annen standardbehandling)	Kardiovaskulære effekter (tid til første forekomst av kardiovaskulær død, eller ikke-fatal myokardinfarkt, eller ikke-fatal slag)	PIONEER 6 NCT02692716 Fase III	Avsluttet september 2018
(N=731) Voksne med T2DM	Semaglutid, oralt en gang daglig (tilleggsbehandling til insulin +/- andre diabeteslegemidler)	Placebo, oralt en gang daglig (tilleggsbehandling til insulin +/- andre diabeteslegemidler)	Endring i HbA1c	PIONEER 8 NCT03021187 Fase III	Avsluttet august 2018

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny formulering – fra injeksjon til peroral administrering.
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

- <https://www.sps.nhs.uk/medicines/semaglutide/>. Hentet 15.10.2019.
- <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-oral-glp-1-treatment-type-2-diabetes>
- Folkehelseinstituttet (FHI); Folkehelse rapporten – Helsetilstanden i Norge - Diabetes. Hentet 15.10.2019 fra <https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/diabetes/#antall-med-diabetes-i-norge>
- Nasjonal faglig retningslinje for diabetes. Hentet 15.10.2019 fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes>
- Statens legemiddelverk, preparatomtale, Hentet 15.10.2019 fra https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ozempic-epar-product-information_no.pdf
- [Ozempic \(semaglutid\) til behandling av type 2 diabetes mellitus: Vurdering av innsendt dokumentasjon: Hurtig metodevurdering ved forhåndsgodkjent refusjon §2](#). Dateret 15-01-2019, Statens legemiddelverk.
- Andreadis P, et al. (2018). [Semaglutide for type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis](#). *Diabetes Obes Metab.* 20(9), 2255-2263.
- Kristensen SL, et al. (2019). [Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials](#). *Lancet Diabetes Endocrinol.* 7(10), 776-785.
- [Oral Semaglutide for Type 2 Diabetes: Effectiveness and Value: Draft Evidence Report](#). (2019). Boston, MA: Institute for Clinical and Economic Review.
- [Semaglutid til behandling av type 2 - diabetes](#). Hentet fra MedNytt 15.10.2019.
- [Oral Semaglutide for the treatment of type 2 diabetes mellitus](#). (2018). (Evidence Briefing NIHRIO ID 11550). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory.
- [Semaglutide: Rybelsus \(US\) - Type 2 diabetes mellitus - once-daily oral treatment](#). (24. september 2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 15.10.2019 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/semaglutide/>

Dato for første publisering 15.11.2019
Siste oppdatering 15.11.2019

