

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Tanezumab til behandling av moderat til alvorlig kronisk smerte ved artrose (osteoarthritis) hos voksne pasienter der behandling med ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAIDs) og/eller opioder er ineffektivt, ikke tolereres eller kan benyttes.

1.1 Oppsummering

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). MT-søknad levert EMA mars 2020 og [FDA](#) desember 2019. EMA forventer å ferdigstille søknadsbehandlingen september 2021.

1.2 Kort om metoden

ATC-kode:
N02B
Virkestoffnavn:
Tanezumab
Handelsnavn: NA
Legemiddelform:
Subkutan injeksjon
MT-søker/innehaver:
Pfizer Europe MA

1.3 Metodetype

Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merknad)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

Specialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Muskel, skjelett og bindevevssykdommer

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
 Juridiske konsekvenser
 Etske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

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

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Artrose (eng: osteoarthritis), tidligere kalt slitasjegikt, er en tilstand der leddbrusk eller bein i leddet endres slik at overflatene ikke lenger er glatte og symmetriske. Knærne og hofteleddene er de leddene i kroppen som belastes mest gjennom livet, og artrose i disse leddene er en hyppig tilstand. Artrose er blant de vanligste årsaker til alvorlige smerter og invaliditet, og mer enn halvparten av den voksne befolkning viser tegn til sykdommen ([Flugsrud et al, 2010](#)).

Prevalens for kneleddsartrose er på 7% i den voksne norske befolkning, økende med alder mens prevalens for hoftelddsartrose er 5,5 % ([Grotle et al 2008](#)).

I 2017 ble det utført omtrent 16 000 proteseoperasjoner på hofte og kne og 2000 reoperasjoner. ([Norsk elektronisk legehåndbok](#))

Dagens behandling

Behandlingsmålet er:

1. Lindre smerte
2. Bedre bevegelighet og funksjon
3. Forebygge progresjon

Det som gir best effekt på alle tre mål er fysisk trening og vektreduksjon.

Farmakologisk behandling tilgjengelig i dag er kun symptomlindrende og påvirker ikke sykdomsforløpet.

Imidlertid vil en smertereduksjon kunne bidra til muligheter for mer fysisk aktivitet, som kan bedre forløpet.

Strategi for legemiddelbehandling:

1. NSAIDS ved behov, intermitterende eller kontinuerlig. Peroralt eller lokalt topikalt.
2. Kombinasjon av NSAID og paracetamol eller opioid

Ved utilfredsstillende effekt av smertebehandling med legemidler, store smerter og begrensninger i funksjon tilbys kirurgi. ([Norsk elektronisk legehåndbok](#)).

Flere behandlingsalternativer er beskrevet i legehåndboken, som intraartikulær injeksjon av hyaluronsyre, tabletter med kondroitin og/eller glukosamin. Disse er dårlig dokumentert eller er vist å ha ingen effekt.

Virkningsmekanisme

Tanezumab er et rekombinant monoklonalt antistoff som bindes til og hemmer binding av NGF (nerve growth factor) til dens reseptorer. NGF –aktivitet øker ved kronisk smerte og har en viktig rolle i overføring av smertesignaler i perifert vev. I tillegg synes også NGF å fremme inflammasjonsprosessen i forbindelse med utløsning av smertesignaler ([Chang et al 2016](#)). ([Hefti et al 2006](#))

Tidligere godkjent indikasjon

NA

Mulig indikasjon

Behandling av moderat til alvorlig kronisk smerte forbundet med artrose hos voksne pasienter som ikke har hatt tilstrekkelig effekt av eller som ikke tolererer NSAIDS og/eller opioider.

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

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

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
 Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det har vært utført mange randomiserte, kontrollerte dobbeltblinde Fase III studier av Tanezumab for ulike smertetilstander og med ulike komparatorer. I 2010 ble alle kliniske studier av alle typer NGF-hemmere stanset av FDA på grunn av flere rapporter om observert osteonekrose. I 2016 ble fase III studier igjen tillatt startet opp, da prekliniske studier viste at et positivt nytte-risikoforhold kan oppnås. Nedenfor vises de aktuelle Fase III studier for pasienter med hofte- eller kne-leddsartrose. De fire første studiene i tabellen har subkutan administrasjon av tanezumab og er følgelig mest aktuell i forhold til at det er den administrasjonsmåten som er omsøkt.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne med artrose i hofte eller kne og dokumentert bruk av paracetamol, NSAIDs, og enten tramadol eller opioider med utilstrekkelig effekt (n=698)	2,5 mg sc tanezumab på dag 1 og i uke 8 eller 2,5 mg sc på dag 1 og 5 mg sc i uke 8	Placebo injeksjon på dag 1 og i uke 8	Endring fra start til uke 16 i WOMAC smerte, WOMAC fysisk funksjon og pasientens selvrapporterte artrose (PGA-OA) *	NCT02697773, fase III	Avsluttet jan 2019 Publisert JAMA, juli 2019
Voksne med artrose i hofte eller kne som har hatt utilstrekkelig effekt av smertestillende midler (n=849)	2,5mg eller 5mg tanezumab sc hver 8. uke i 24 uker	Placebo sc injeksjon hver 8. uke i 24 uker	Endring fra start til uke 16 i WOMAC smerte, WOMAC fysisk funksjon og pasientens selvrapporterte artrose (PGA-OA)	NCT02709486, Fase III	Avsluttet nov 2018 Publisert: Ann Rheum Dis 2020
Voksne med artrose i hofte eller kne som står på fast dose NSAID po og har hatt utilstrekkelig effekt av andre smertestillende midler (n = 3021)	2,5mg eller 5mg tanezumab sc hver 8.uke i 56 uker, og placebotablett for NSAID	Naproxen 500mg eller Celecoxib 100mg eller Diclofenac 75mg to ganger daglig i 56 uker pluss sc placebo-injeksjon	og 4. Ved uke 80: andel deltakere med påvist bennekrose eller rask progressiv artritt, 5. Tid fra start til påvist nekrose/progressiv artrose	NCT02528188 Fase III	Avsluttet feb 2019, Ikke publisert:
Voksne med artrose i kne (n=385)	2,5, 5 eller 10mg tanezumab SC og placebo IV eller 10 mg tanezumab IV og placebo SC Hver 8. uke i 16 uker	Placebo SC og IV hver 8.uke i 16 uker	Endring fra start til uke 16 1. i WOMAC smerte, 2. WOMAC fysisk funksjon og 3. pasientens selvrapporterte artrose (PGA-OA)	NCT01089725 Fase III	Avsluttet nov 2010, Publisert i samleanalyse av alle Fase III studier: J Pain Res 2019
Voksne med artrose i hofte som ikke har hatt tilstrekkelig effekt av smertestillende (n=627)	2,5 mg eller 5mg eller 10 mg tanezumab iv hver 8. uke i 16 uker	Placebo iv hver 8. uke i 16 uker	Endring fra start til uke 16 i WOMAC smerte, WOMAC fysisk funksjon og pasientens selvrapporterte artrose (PGA-OA)	NCT00744471, fase III	Avsluttet juni 2010, Publisert Arthritis Rheum 2013 ,
Voksne med artrose i kne som ikke har hatt tilstrekkelig effekt av	2,5 mg eller 5mg eller 10 mg	Placebo iv hver 8. uke i 16 uker	Endring fra start til uke 16 i WOMAC smerte, WOMAC	NCT00733902, Fase III	Avsluttet nov 2009. Publisert J Pain 2012

smertestillende midler(n=697)	tanezumab iv hver 8. uke i 16 uker		fysisk funksjon og pasientens selvrapporterte artrose (PGA-OA)		
Voksne med artrose i hofta eller kne (n=849)	5 mg eller 10 mg tanezumab iv hver 8.uke i 16 uker og placebotablett	Naproxen tablett 500mg to ganger daglig og placebo-injeksjon eller placeotablett og placebo injeksjon	Endring fra start til uke 12 og 16 1.i WOMAC smerte, 2. WOMAC fysisk funksjon og 3. pasientens selvrapporterte artrose (PGA-OA)	NCT00863304 Fase III	Avsluttet juni 2010, publisert J Reumatol 2014
Voksne med artrose i kne (n=848)	5 mg eller 10 mg tanezumab iv på dag 1 og i uke 8	Naproxen tablett 1000mg daglig og placebo-injeksjon eller placebo injeksjon	Endring fra start til uke 12 og 16 1.i WOMAC smerte, 2. WOMAC fysisk funksjon og 3. pasientens selvrapporterte artrose (PGA-OA)	NCT00830063 Fase III	Avsluttet juli 2010, publisert J Reumatol 2014

*WOMAC = Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index
Pain subscale
Physical Function subscale
PGA-OA = Patient's global assessment of Osteoarthritis

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Ingen relevante identifisert
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	<p>Chen J, Li J, Li R, et al. Efficacy and Safety of Tanezumab on Osteoarthritis Knee and Hip Pains: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Pain Med. 2017;18(2):374-385.</p> <p>Kan SL, Li Y, Ning GZ, et al. Tanezumab for Patients with Osteoarthritis of the Knee: A Meta-Analysis. PLoS One. 2016;11(6):e0157105.</p> <p>Tanezumab for treating moderate to severe chronic pain caused by osteoarthritis (ID1603) [nettdokument]. London: National Institute for Health and Care Excellence. Proposed (GID-TA10711). [oppdatert 03. august 2020; lest 21.august 2020]. Tilgjengelig fra: https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10711/documents</p>
Metodevarsel	Et relevant internasjonalt metodevarsel er identifisert; Tanezumab: Osteoarthritis [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 05. april 2020; lest 21. august 2020]. Tilgjengelig fra: https://www.sps.nhs.uk/medicines/tanezumab/

4. Referanser

--

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
22.10.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden