

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Tocilizumab (RoActemra) for å bremse nedgangen i lungefunksjon hos voksne pasienter med systemisk sklerose-assosiert interstitiell lungesykdom

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er innført i USA (1,10).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L04C07

Virkestoffnavn: tocilizumab

Handelsnavn: RoActemra

Legemiddelform: injeksjon, konsentrat til infusjon

MT-søker/innehaver: Roche (1)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet

1.4 Tag (merknad)

- Vaksine
 Avansert terapi (gen-/celleterapi)
 Medisinsk stråling
 Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Lunge og luftveissykdommer

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering
 Kan være egnet for FINOSE

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

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

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](http://Legemiddelverkets.nettsider).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Systemisk sklerose er en systemisk bindevevssykdom hvor en vedvarende betennelsesreaksjon i små blodårer fører til nedsatt blodtilførsel og oksygenmangel i vevene. Dette fører etter hvert til at normalt vev i huden, i blodårer og i indre organer erstattes av bindevev, såkalt sklerose. Dannelsen av bindevev fører til at huden blir fortykket og ubevegelig, og det utvikles funksjonssvikt i de indre organene (2). Interstitiell lungesykdom er en vanlig komplikasjon ved systemisk sklerose der betennelsesprosess med diffus bindevevsdannelse i begge lungene kan påvirke lungefunksjonen i betydelig grad. Interstitiell lungesykdom er en alvorlig prognose (3).

Systemisk sklerose opptrer som oftest blant kvinner i aldersgruppen 30-60 år og hos noen eldre menn. Systemisk sklerose er en sjelden sykdom med ukjent årsak. En norsk studie fra 2012 undersøkte prevalens for systemisk sklerose i sør-Norge og fant at prevalensen varierte mellom 286-792 pasienter, og årlig insidens er ca. 33-60 pasienter (4). En amerikansk studie fra 2020 fant at insidensraten var 12 per 100 000 og prevalensen var 6,9 per 100 000 for interstitiell lungesykdom (5).

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

Dagens behandling

Det finnes ingen kurativ behandling for systemisk sklerose. Formålet med behandling er å behandle de ulike symptomene og forhindre eller bremse utvikling av sykdom. Det er viktig å starte behandlingen så tidlig som mulig i forløpet slik at en i størst mulig grad unngår varige skader på indre organer. Optimal behandling av interstitiell lungesykdom ved systemisk sklerose er ikke fastlagt. Ved symptomatiske, alvorlige tilstander kan systemisk immundempende behandling med mykofenolatmofetil og cyklofosamid prøves, hvor mykofenolatmofetil er foretrukket grunnet mer gunstig sikkerhetsprofil. Azatioprin er også et alternativ for de som har kontraindikasjon eller intoleranse for mykofenolatmofetil og cyklofosamid (6).

Det er nylig innført behandling med autolog stamcelletransplantasjon til de aller sykeste pasientene med systemisk sklerose. Behandlingen innebærer stor risiko (7).

Virkningsmekanisme	Tocilizumab er et monoklonalt antistoff som binder til og hemmer interleukin (IL)-6-reseptorer. IL-6-reseptorer medvirker til patogenesen av inflammasjonssykdommer, osteoporose og neoplasi. Ved å blokkere IL-6R vil inflammasjonen og dermed symptomene reduseres.
Tidligere godkjent indikasjon	<ul style="list-style-type: none">- Alvorlig, aktiv og progressiv revmatoid artritt hos voksne- Moderat til alvorlig, aktiv revmatoid artritt hos voksne- Behandling av covid-19- Aktiv systemisk juvenil idiopatisk artritt- Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt- CAR-T celleindusert alvorlig eller livstruende cytokinfrigjøringsyndrom hos voksne og barn
Mulig indikasjon	Tocilizumab for å bremse nedgangen i lungefunksjon hos voksne pasienter med systemisk sklerose-assosiert interstitiell lungesykdom (10).
Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics	<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)<input type="checkbox"/> Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)<input type="checkbox"/> Det er på nåværende tidspunkt uavklart om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode<input checked="" type="checkbox"/> Det er ikke vurdert om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode <p>Kommentar fra FHI:</p>

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst to kliniske studier, begge dobbeltblindet og placebokontrollert.

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne \geq 18 år med systemisk sklerose (n=212, hvorav 136 pasienter med interstitiell lungesykdom)	Tocilizumab 162 mg s.c en gang ukentlig uke 0-96	Placebo uke 0-47 Crossover til Tocilizumab uke 48-96	<u>Primært utfallsmål:</u> Endring i Modified Rodnan Skin Score (mRSS) fra baseline til uke 48 <u>Sekundære utfallsmål:</u> lungefunksjon, ++	NCT02453256 focuSSced fase III studie	Avsluttet. Resultater foreligger.
Voksne \geq 18 år med systemisk sklerose (n=87)	Tocilizumab 162 mg s.c en gang ukentlig uke 0-96	Placebo uke 0-48 Crossover til tocilizumab uke 48-96	<u>Primære utfallsmål:</u> Endring i Modified Rodnan Skin Score (mRSS) fra baseline til uke 24, insidens av bivirkninger <u>Sekundære utfallsmål:</u> livskvalitet, ++	NCT01532869 faSScinate Fase II/III studie	Avsluttet. Resultater foreligger.

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonale

Metodevurdering	- Samme metode er vurdert/bestilt til vurdering for andre indikasjoner: se NyeMetoder ID2017_023 , ID2020_098 (kjempecelleartritt), ID2018_079 (Cytokinfrigjøringsyndrom), ID2018_124 (Barneleddgikt), ID2022_034 (Covid-19). - Andre metoder er bestilt til vurdering for samme indikasjon: se NyeMetoder ID2019_055 (Ofev/Vargatef).
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant norsk metodevarsel (8). - Det foreligger minst et relevant internasjonalt metodevarsel (9).

4. Referanser

1. Specialist Pharmacy Service. Tocilizumab 2016 [updated 2022. Available from: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/tocilizumab/#:~:text=%22Tocilizumab%20%20%20ssc-ild%22>.
2. Norsk Helseinformatikk. Systemisk sklerose 2020 [Available from: <https://nhi.no/sykdommer/hud/diverse/systemisk-sklerose-sklerodermi/>].
3. Skjønsberg OH. Lungefibrose: Store Medisinske Leksikon,; 2018 [Available from: <https://sml.snl.no/lungefibrose>].
4. Hoffmann-Vold A-M, Midtvedt Ø, Molberg Ø, Garen T, Gran JT. Prevalence of systemic sclerosis in south-east Norway. Rheumatology. 2012;51(9):1600-5.
5. Fan Y, Bender S, Shi W, Zoz D. Incidence and prevalence of systemic sclerosis and systemic sclerosis with interstitial lung disease in the United States. J Manag Care Spec Pharm. 2020;26(12):1539-47.
6. John Varga SM. Treatment and prognosis of interstitial lung disease in systemic sclerosis (scleroderma) 2022 [Available from: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-interstitial-lung-disease-in-systemic-sclerosis-scleroderma>].
7. Helse Stavanger Revmatologisk avdeling. Systemisk sklerose [Available from: <https://helse-stavanger.no/behandling/systemisk-sklerose>].
8. Mednytt. Nintedanib (Ofev/Vargatef) til behandling av interstitiell lungesykdom ved systemisk sklerose 2019 [Available from: <https://www.mednytt.no/metodevarsler/2019/nintedanib-ofevvargatef-til-behandling-av-interstitiell-lungesykdom-ved-systemisk-sklerose/>].
9. NIHR Innovation Observatory. Tocilizumab (RoActemra) for Adults with Systemic Sclerosis – Second Line 2017
10. European Medicines Agency. Committee for medicinal products for human use (CHMP) Draft agenda for the meeting on 10-13 October 2022 2022 [Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/chmp-agenda-10-13-october-2022-meeting_en.pdf].

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
09.12.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.