

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Vadadustat til behandling av anemi hos voksne med kronisk nyresvikt

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) (1). Metoden er avslått av Food and Drug Administration (FDA)(1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: B03XA

Virkestoffnavn:
Vadadustat

Handelsnavn: -

Legemiddelform:
Tablett, filmdrasjert

MT-søker/innehaver:
Otsuka Pharmaceutical
Europe Ltd (1)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet:

1.4 Tag (merknað)

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

1.5 Finansieringsansvar

- Specialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Blod og bloddannende organer

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

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.

*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

Anemi vil si at tallet på antall røde blodceller er lavere enn normalt, og er en viktig følgesykdom til kronisk nyresvikt (CKD). Hormonet erythropoietin blir dannet i nyrene som en respons på lavt oksygennivå i vevet og stimulerer beinmargen til å produsere røde blodceller. Kronisk nyresvikt gir en langsom nedgang i nyrefunksjon og nyreskaden kan føre til redusert produksjon av erythropoietin slik at en utvikler anemi. Jernmangel kan også være en medvirkende faktor (2). Kronisk nyresvikt blir delt inn i fem stadier etter økende alvorlighetsgrad. I Norge er det ca 11 % av befolkningen som har kronisk nyresykdom (3).

Det er usikkert hvor mange pasienter i Norge som har anemi assosiert med kronisk nyresvikt, men en amerikansk studie fant dobbelt så høy forekomst av anemi hos pasienter med kronisk nyresvikt som i den generelle befolkningen (15,4 vs 7,6 %). Forekomsten er økende med stigende alvorlighetsgrad av nyresvikt; 8 % hos personer med CKD grad 1 til mellom 50 – 87 % ved grad 5 (4).

Dagens behandling

Retningslinjer fra Helsedirektoratet beskriver at dersom andre årsaker til anemi er utelukket bør behandling med erythropoitin/EPO-behandling startes før Hb er lavere enn 10 g/dl (5). Metoksypolyetylenglykol-epoetin beta, darbepoetin alfa og epoetin zeta er alternative legemidler (6).

Virkningsmekanisme

Vadadustat tilhører legemiddelgruppen hypoksiinduserbar faktor, prolylhydroksylase-hemmer (HIF-PHI). Legemidlet virker ved å hindre nedbryting og øke aktiviteten av hypoksi-induserbarfaktor (HIF). Dette fører til erythropoietinproduksjon som videre stimulerer produksjonen av røde blodceller og Hb, samtidig som det kan føre til bedre jernopptak.

Tidligere godkjent indikasjon

-

Mulig indikasjon

Behandling av anemi hos pasienter med kronisk nyresvikt (på dialyse og ikke på dialyse) (1)

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter ≥18 år med CKD og pågående dialyse- og ESA-behandling. n= 3554	Vadadustat	Darbepoetin alfa	Gjennomsnittlig endring i Hb fra baseline ved uke 36 Kardiovaskulære hendelser (MACE)	NCT02892149 INNO2VATE fase III	Avsluttet Resultater er publisert i Eckardt et al 2021
Voksne pasienter ≥18 år med CKD med nylig oppstartet dialyse. Ikke pågående ESA-behandling n= 369	Vadadustat	Darbepoetin alfa	Gjennomsnittlig endring i Hb fra baseline ved uke 36 Kardiovaskulære hendelser (MACE)	NCT02865850 INNO2VATE fase III	Avsluttet Resultater er publisert i Eckardt et al 2021
Voksne pasienter ≥18 år med CKD uten forventet oppstart av dialyse innen seks måneder. Pågående ESA-behandling. n= 1752	Vadadustat	Darbepoetin alfa	Gjennomsnittlig endring i Hb fra baseline ved uke 36 Kardiovaskulære hendelser (MACE)	NCT02680574 PRO2TECT Fase III	Avsluttet Resultater er publisert i Chertow et al 2021
Voksne pasienter ≥18 år med CKD uten forventet oppstart av dialyse innen seks måneder. Ikke pågående ESA-behandling. n=1761	Vadadustat	Darbepoetin alfa	Gjennomsnittlig endring i Hb fra baseline ved uke 36 Kardiovaskulære hendelser (MACE)	NCT02648347 PRO2TECT Fase III	Avsluttet Resultater er publisert i Chertow et al 2021
Barn mellom 4 måneder til 16 år diagnostisert med CKD, dialyseavhengig og ikke dialyseavhengig. n=71	Vadadustat en gang daglig	Ingen	Gjennomsnittlig endring i Hb fra baseline ved uke 21 – 28.	NCT05082571 CONVERSION Fase III	Rekrutterer
Voksne pasienter ≥18 år med CKD, mottatt dialyse og behandling med ESA. n=319	Vadadustat en gang daglig eller tre ganger ukentlig	Darbepoetin alfa	Gjennomsnittlig endring i Hb fra baseline ved uke 20 – 26.	NCT04313153 Fase III	Aktiv, rekrutterer ikke

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt	- Andre metoder er vurdert/bestilt til vurdering for samme indikasjon: se NyeMetoder ID2020_107 (Roxadustat)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt: (7-9) - Det foreligger minst en pågående metodevurdering: (10)
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel(1) (11)

4. Referanser

- Specialist Pharmacy Service. Vadadustat 2016 [Available from: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/vadadustat/>].
- Helsedirektoratet. Anemi ved kronisk sykdom 2020 [updated 09.06.2020. Available from: <https://nhi.no/sykdommer/blod/anemier/anemi-ved-kronisk-sykdom/>].
- al. PEe. Effekt og kostnadseffektivitet av ulike dialysemetoder hos pasienter med alvorlig nyresvikt i Norge: Folkehelseinstituttet; 2013 [updated 09.09.2014. Available from: <https://www.fhi.no/publ/2013/effekt-og-kostnadseffektivitet-av-ulike-dialysemetoder-hos-pasienter-med-all/>].
- Stauffer ME, Fan T. Prevalence of anemia in chronic kidney disease in the United States. PLoS One. 2014;9(1):e84943.
- Helsedirektoratet. Nedsatt nyrefunksjon og anemi 2019 [Available from: <https://sykehusinnkjop.no/Documents/Legemidler/Avtaler%20og%20anbefalinger/2020/Anbefaling%20anemi%202011%20legemidler.pdf>].
- Sykehusinnkjøp aL. LIS anbefalinger anemi 2020 [Available from: <https://sykehusinnkjop.no/Documents/Legemidler/Avtaler%20og%20anbefalinger/2020/Anbefaling%20anemi%202011%20legemidler.pdf>].
- Xiong L, Zhang H, Guo Y, Song Y, Tao Y. Efficacy and Safety of Vadadustat for Anemia in Patients With Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Pharmacol. 2021;12:795214.
- Zheng Q, Yang H, Sun L, Wei R, Fu X, Wang Y, et al. Efficacy and safety of HIF prolyl-hydroxylase inhibitor vs epoetin and darbepoetin for anemia in chronic kidney disease patients not undergoing dialysis: A network meta-analysis. Pharmacol Res. 2020;159:105020.
- Chen H, Cheng Q, Wang J, Zhao X, Zhu S. Long-term efficacy and safety of hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitors in anaemia of chronic kidney disease: A meta-analysis including 13,146 patients. J Clin Pharm Ther. 2021;46(4):999-1009.
- Manchester UNIfHaCEIdG-T. Vadadustat for treating anaemia in people with chronic kidney disease (ID3821) 2022 [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10877>].
- Newcastle upon Tyne UNIO. Vadadustat for treating anaemia in chronic kidney disease 2021 [Available from: <https://www.io.nihr.ac.uk/techbriefings/vadadustat-for-treating-anaemia-in-chronic-kidney-disease/>].

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
13.05.2022	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.