

Saksnummer: (fylles ut av sekretariat for Nye metoder)

Notat til Bestillerforum

Til:	Bestillerforum
Fra:	Direktoratet for medisinske produkter (DMP)
Dato:	26-08-2024

Hva saken omhandler i korte trekk

ID2022_069: vadadustat (Vafseo) til behandling av anemi hos voksne med kronisk nyresvikt.

Bakgrunn for saken

Bestillerforum RHF bestilte en forenklet metodevurdering (løp B) den 20-06-2022 for ID2022_069. MEDICE Nordic Norway AS har, etter avtale med DMP, ikke levert dokumentasjon til metodevurdering i denne saken.

Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at vadadustat har en nytte som overstiger risikoen ved behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne.

En eventuell innføring av vadadustat ved denne indikasjonen, vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.

DMP har i dette notatet oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om vadadustat til behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne.

Handelsnavn	Vafseo
Virkestoff	vadadustat
ATC-nr	B03XA08
Legemiddelfirma	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Aktuell indikasjon	Behandling av symptomatisk anemi i forbindelse med dialyseavhengig kronisk nyresykdom (CKD) hos voksne
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	-
MT legemiddel	23-05-2023 i Norge, 24-04-2023 i EMA
MT aktuell indikasjon	-
Virkningsmekanisme	Vadadustat er en hemmer av hypoksi-induserbar faktor prolylhydroksylase (HIF-PH) som gir økt cellulært nivå av hypoksi-induserbar faktor (HIF) og dermed stimulerer endogen erytropoietin (EPO)-produksjon, som øker jernmobilisering og erytrocytproduksjon, og resulterer i gradvis Hb-økning
Dosering og administrasjonsmåte	Vafseo, filmdrasjerte tabletter, finnes i styrkene 150 mg, 300 mg og 600 mg. Anbefalt startdose er 300 mg én gang daglig. Ved oppstart eller justering av behandlingen skal Hb-nivået overvåkes annenhver uke til det er stabilt, og deretter minst én gang i måneden. Dosejustering skal foretas med økninger på 150 mg, innenfor området 150 mg til maksimal anbefalt døgn dose på 600 mg, for å oppnå eller opprettholde et Hb-nivå på 10 til 12 g/dl.
Klinisk effekt	<p>Effekt og sikkerhet av vadadustat til behandling av anemi hos voksne dialyseavhengige pasienter med kronisk nyresykdom (DD-CKD) ble sammenlignet med darbepoetin alfa (erytropoestimulerende middel, ESA) i to globale multisenter, randomiserte, ikke-inferioritets, åpne studier:</p> <ul style="list-style-type: none"> – INNO2VATE 1: inkluderte pasienter som nylig hadde startet med dialyse (innen 16 uker før studiestart), og som ikke tidligere var behandlet med ESA, hadde begrenset tidligere ESA-bruk eller som sto på vedlikeholdsbehandling med ESA. – INNO2VATE 2: inkluderte pasienter som hadde vært dialyseavhengige i mer enn 12 uker og som hadde konvertert fra tidligere ESA-behandling. <p>Begge studiene inkluderte voksne DD-CKD pasienter med baseline Hb-verdier på 8,0-11,0 g/dl i USA og 9,0-12,0 g/dl utenfor USA.</p> <p>Det primære effektendepunktet i begge studiene var forskjellen i gjennomsnittlig endring i Hb fra baseline til den primære evaluatingsperioden, uke 24 til 36. I begge studier oppfylte vadadustat det primære Hb-endepunktet i henhold til den forhåndsdefinerte marginen for ikke-inferioritet (- 0,75 g/dl). Studiene viste også at vadadustat ikke er dårligere enn (non-inferior) darbepoetin alfa når det gjelder å øke Hb-nivået.</p> <p>Resultater for det primære og sekundære effektendepunktet er gitt i tabellen under:</p>

		INNO2VATE 1		INNO2VATE 2	
	Hb (g/dl)	Vafseo N = 181	Darbepoetin alfa N = 188	Vafseo N = 1 777	Darbepoetin alfa N = 1 777
	Baseline gjennomsnitt (SD)	9,37 (1,07)	9,19 (1,14)	10,25 (0,85)	10,23 (0,83)
	Primært endepunkt uke 24 til 36 gjennomsnitt (SD)	10,36 (1,13)	10,61 (0,94)	10,36 (1,01)	10,53 (0,96)
	Justert gjennomsnittlig endring fra baseline (LSM) [95 % KI]	1,26 [1,05, 1,48]	1,58 [1,37, 1,79]	0,19 [0,12, 0,25]	0,36 [0,29, 0,42]
	Viktigste sekundære endepunkt uke 40 til 52 gjennomsnitt (SD)	10,51 (1,19)	10,55 (1,14)	10,40 (1,04)	10,58 (0,98)
	Justert gjennomsnittlig endring fra baseline (LSM) [95 % KI]	1,42 [1,17, 1,68]	1,50 [1,23, 1,76]	0,23 [0,16, 0,29]	0,41 [0,34, 0,48]
	KI: konfidensintervall; LSM: minste kvadraters gjennomsnitt; SD: standardavvik				
Bivirkninger	De hyppigste (> 10 %) bivirkningene hos pasienter som behandles med vadadustat er tromboemboliske hendelser (13,7 %), diaré (12,7 %) og hypertensjon (11,1 %). De hyppigste ($\geq 1\%$) alvorlige bivirkningene er tromboemboliske hendelser (10,0 %), hypotensjon (1,6 %) og hypertensjon (1,1 %).				
Dagens behandling	<p>Følgende legemidler er aktuelle til behandling av symptomatisk anemi assosiert med CKD:</p> <p><u>Erytropoiestimulerende midler (ESA)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – Darbepoetin alfa (Aranesp) – langtidsvirkende ESA – Metoksypropylenglykol-epoetin beta (Mircera) – langtidsvirkende ESA – Epoetin zeta (Retacrit) – korttidsvirkede ESA <p><u>HIF-PH-hemmer:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – Roksadustat (Evrenzo) – innført til behandling av voksne pasienter med symptomatisk anemi som er assosiert med CKD (ID2020_107). <p>ESA gis enten subkutant eller intravenøst, mens roksadustat er tabletter. For pasienter på hemodialyse, kan intravenøs ESA-behandling gis via dialysemaskinen.</p> <p>Sykehusinnkjøp HF har avtaler på legemidler til behandling av kronisk nyresykdom, anemi og elektrolyttforstyrrelser.</p>				
Kostnader	En oppsummering av behandlingskostnader ved bruk av vadadustat til behandling av aktuell pasientpopulasjon vil fremkomme i et separat notat fra Sykehusinnkjøp HF.				
Merknader	-				
Kilder	Preparatomtale - Vafseo EPAR - Vafseo				

Anbefaling til Bestillerforum

DMP har opplyst saken i notatet, og anbefaler at oppdraget til DMP i ID2022_069 kvitteres ut med dette.

Direktoratet for medisinske produkter, 26-08-2024

Anette Grøvan

Enhetsleder