

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Daprodustat til behandling voksne med anemi som er assosiert med kronisk nyresykdom (CKD)

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 legemiddelkontoret (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: B03XA07 Virkestoffnavn: daprodustat Handelsnavn: - Legemiddelform: tablett, filmdrasjert MT-søker/innehaver: GlaxoSmithKline (1)	☒ Legemiddel ☐ Annet 1.4 Tag (merknad) ☐ Vaksine ☐ Avansert terapi (gen-/celleterapi) ☐ Medisinsk stråling ☐ Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr ☐ Annet:	☒ Spesialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd: blåresept ☐ Kommune ☐ Annet:	Blod og bloddannende organer
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger ☐ Fullstendig metodevurdering ☐ Hurtig metodevurdering (CUA) ☒ Forenklet vurdering ☐ Avvente bestilling ☐ Ingen metodevurdering ☐ Kan være egnet for FINOSE Kommentar:	☒ 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 metodevarslings. Metodevarslings 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](https://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). CKD 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 CKD, men en amerikansk studie fant dobbelt så høy forekomst av anemi hos pasienter med CKD 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 (for nyresykdom ved diabetes) beskriver at dersom andre årsaker til anemi er utelukket bør erythropoietin-behandling (epo-behandling) startes før Hb (hemoglobin) er lavere enn 10 g/dl (5). Anbefalt Hb-nivå er 10-12 g/dl. Metoksypolyetylenglykol-epoetin beta, darbepoetin alfa og epoetin zeta er alternative legemidler (6).

Virkningsmekanisme

Daprodustat 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

Daprodustat til behandling av anemi hos voksne pasienter med kronisk nyresvikt (på dialyse og ikke 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
- ☒ Det er **ikke vurdert** 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 anemi som planlegger start på dialyse eller nylig har startet med dialyse (N = 312)	Daprodustat tabletter	Darbepoetin alfa i.v/s.c	Gjennomsnittlig endring i Hb fra baseline til uke 28 - 52.	NCT03029208 ASCEND-ID Fase III	Avsluttet. Resultater er publisert.
Voksne pasienter (≥ 18 år) med anemi, som har brukt EPO/analog og som er på hemodialyse (N = 407)	Daprodustat tabletter + placebo i.v	Epoetin alfa i.v + placebo tabletter	Gjennomsnittlig endring i Hb fra baseline til uke 28 - 52.	NCT03400033 ASCEND-TD Fase III	Avsluttet. Resultater er publisert.
Voksne pasienter (≥ 18 år) med CKD og anemi, og som ikke er dialyseavhengig (N=614)	Daprodustat tabletter	Placebo tabletter	Gjennomsnittlig endring i Hb fra baseline til uke 24 - 28.	NCT03409107 ASCEND-NHQ Fase III	Avsluttet. Resultater er publisert.
Voksne pasienter (≥ 18 år) med CKD og anemi, og som ikke er dialyseavhengig (både ESA-brukere og ikke ESA-brukere) (N=3872)	Daprodustat tabletter	Darbepoetin alfa s.c	Kardiovaskulære hendelser (MACE), gjennomsnittlig endring i Hb fra baseline til uke 28 - 52.	NCT02876835 ASCEND-ND Fase III	Avsluttet. Resultater er publisert.
Voksne pasienter (≥ 18 år), brukt ESA og dialyseavhengig (N=2964)	Daprodustat tabletter	Darbepoetin alfa s.c eller epoetin alfa i.v	MACE, gjennomsnittlig endring i Hb fra baseline til uke 28 - 52.	NCT02879305 ASCEND-D Fase III	Avsluttet. Resultater er publisert.

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt	- Andre metoder er bestilt til vurdering for samme indikasjon: se NyeMetoder ID2020_107 (Evrenzo) og ID2022_069 (Vadadustat) .
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst én relevant internasjonal metodevurdering (8).
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (7).

4. Referanser

1. Specialist Pharmacy Service. Daprodustat 2016 [updated 2022. Available from: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/daprodustat/>.
2. Helseinformatikk N. Anemi ved kronisk sykdom 2020 [updated 09.06.2020. Available from: <https://nhi.no/sykdommer/blod/anemi/anemi-ved-kronisk-sykdom/>.
3. Pike E. HV, Ringerike T., Wisløff T., Desser A., Harboe I., Klemp M. . Effekt og kostnadseffektivitet av ulike dialysemetoder hos pasienter med alvorlig nyresvikt i Norge 2013 [Available from: <https://www.fhi.no/publ/2013/effekt-og-kostnadseffektivitet-av-ulike-dialysemetoder-hos-pasienter-med-al/>.
4. Stauffer ME, Fan T. Prevalence of anemia in chronic kidney disease in the United States. PLoS One. 2014;9(1):e84943.
5. Helsedirektoratet. Nedsatt nyrefunksjon og anemi 2019 [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes/nyresykdom-ved-diabetes/laboratorieprover-for-kontroll-av-nyrefunksjon-egfr-og-u-akr-henvisning-til-spesialisthelsetjenesten-og-forsiktighetsregler-ved-lav-gfr/nedsatt-nyrefunksjon-og-anemi>.
6. Sykehusinnkjøp. Helseforetakene anbefalinger for kronisk nyresykdom legemidler inkludert anemi 2022 [Available from: <https://sykehusinnkjop.no/seksjon/avtaler-legemidler/Documents/Kronisk%20nyresykdom/Kronisk-nyresykdom.pdf>.
7. The University of Newcastle upon Tyne NIO. Daprodustat for anaemia associated with chronic kidney disease 2021 [Available from: <https://www.io.nihr.ac.uk/techbriefings/daprodustat-for-anaemia-associated-with-chronic-kidney-disease/>.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Daprodustat for treating anaemia in people with chronic kidney disease [ID3987] [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10886>.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
16.09.2022	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.	