

Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode som er foreslått for nasjonal metodevurdering. Det er ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, fortrinnsvis før behandling i Bestillerforum RHF.

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til forslag, metodevarsler og oppdrag. På nyemetoder.no vil nye forslag/metodevarsler ha statusen «Forslag mottatt/åpent for innspill» før behandling i Bestillerforum RHF. Utfylt skjema sendes nyemetoder@helse-sorost.no.

NB: Punkt 1-3 og 11 fylles ut av alle. Punkt 4-9 fylles ut avhengig av rolle og kjennskap til metoden.

Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):

Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Jeg har fylt ut punkt 11 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2022_044
Metodens tittel:	Upadacitinib (Rinvoq) - Indikasjon V Behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Jørgen Jahnsen
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Gastromed avd. Akershus universitetssykehus
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Jorgen.jahnsen@medisin.uio.no

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
<p>JAK hemmere som benyttes i behandlingen av ulcerøs kolitt (tofacitinib, filgotinib og upadacitinib) har ulik profil og forskjellig metabolisme. Filgotinib virker først og fremst via en metabolitt som har lengre halveringstid enn upadacitinib og tofacitinib. > 90 av filgotinib metaboliseres via lever, mens kun 30% av upadacitinib (ca 30% via nyrene og ca 30% skilles ut i tarmen). Dette kan ha betydning for medikament interaksjoner (og hos pas med mulig leversykdom).</p> <p>Når det gjelder dosering av JAK hemmere er det forhold som ikke er avklart. I prekliniske studier er det vist at ekvivalente doser for å hemme JAK 1 (som trolig har størst klinisk betydning) er: 200 mg filgotinib = 15 mg upadacitinib = 5 mg x 2 tofacitinib. Standart dosering for filgotinib er 200 mg x 1 både som induksjonsbehandling og vedlikeholdsbehandling. Mye tyder på at dette er betydelig underdosering sammenlignet med upadacitinib hvor startdosen</p>

er 45 mg x 1 og vedlikeholdsdosen er enten 30 mg x 1 eller 15 mg x 1. Kanskje derfor det er så tydelige forskjeller i delta verdier, dvs forskjellen mellom placebo og aktiv behandling i fase 3 studiene for JAK hemmere (og lavere forekomst av herpes zoster i SELECTION studiene). Både tofacitinib og filgotinib har feilet i fase 3 studier for Crohn sykdom mens upadacitinib har vist signifikant effekt sammenlignet med placebo og er derfor nå godkjent av Beslutningsforum for behandling av moderat til alvorlig Crohns sykdom. Dette viser helt klart at JAK-hemmere ikke er likeverdige (selv om det ikke kan utelukkes at den viktigste faktoren for forskjellen kan være ulik dosering). Erfaringen fra revamtologien er at om man ikke oppnår fullgod effekt av en JAK hemmer så kan man få det ved bruk av en annen. Ut ifra ovenstående er det helt klart at enkelte pasienter med ulcerøs kolitt vil kunne ha stor nytte av at behandling med upadacitinib ble tilgjengelig.

Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO*

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak-det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det å er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag: Ja

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Den første indikasjonen ble godkjent i Beslutningsforum 31.08.2020 (ID2019_098)

Hvor er eventuelt metoden i bruk: Metoden brukes i dag til behandling av flere autoimmune sykdommer som revmatoid artritt (RA), psoriasisartritt (PsA) og Crohns sykdom (CD), samt moderat til alvorlig atopisk dermatitt (AD).

5. Hvilken pasientgruppe i den norske spesialisthelsetjenesten er metoden aktuell for? (PICO)

Beskriv kortfattet: Behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller er intolerante mot enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel

6. Er du kjent med behandlingsalternativer til denne metoden og hvordan disse fungerer for pasientgruppen i dag? (PICO)

Beskriv kortfattet: Sykehusinnkjøp HF har avtaler på legemidler til behandling av ulcerøs kolitt i legemiddelanbudene 2206a og 2206b TNF BIO.

7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICQ)

Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet: Det viktigste for pasientene er at de blir raskt symptomfrie (klinisk remisjon) og at denne effekten vedvarer. Enda viktigere er det at behandlingen kan føre til endoskopisk tilheling av slimhinnen i tarmen (og ingen tegn til inflammasjon histologisk) da dette har stor prognostisk betydning. Disse endepunktene har man oppnådd hos flertallet av pasientene som har deltatt i fase 3 studiene med upadacitinib.

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt: N/A

9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT: Ja, siden 22.07.2022, og selve legemiddelet siden 16.12.2019

10. Andre kommentarer

Bakgrunnen for mine innspill er at jeg har flere års erfaring med upadacitinib som nasjonal koordinator og hovedutprøver for både fase 2 og 3 studier med upadacitinib. På Akerhus universitetssykehus har vi hatt ca 50 pasienter som har deltatt i disse studiene (jeg har også vært hovedutprøver for SELECTION studien med filgotinib). Vår og andres erfaring er at filgotinib dosen ofte må dobles til 400 mg i induksjonsfasen for å oppnå ønsket effekt og da tenker jeg at prisforskjellen mellom filgotinib og upadacitinib blir betydelig mindre.

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Beskriv kortfattet: Jeg har ingen økonomiske interesser eller spesielle bindinger knyttet til denne saken. Har fått honorar for foredrag og advisory board fra både AbbVie, Galapagos og Pfizer.