

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

Vedolizumab (Entyvio) til behandling av voksne pasienter med pouchitt, som har gjennomgått proktokolektomi med ileoanalt bekkenreservoar (IPAA) ved ulcerøs kolitt, og som ikke tolererer eller responderer på behandling med antibiotika

#### 1.1 Oppsummering\*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1).

#### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L04AA33  
Virkestoffnavn:  
Vedolizumab  
Handelsnavn: Entyvio  
Legemiddelform: Pulver til konsentrat til infusjonsvæske  
MT-søker/innehaver:  
Takeda Pharma AS (2)

#### 1.3 Metodetype

Legemiddel  
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

#### 1.4 Tag (merknad)

Vaksine  
 Genterapi  
 Medisinsk stråling  
 Companion diagnostics  
 Annet:

#### 1.5 Finansieringsansvar

Specialisthelsetjenesten  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Annet:

#### 1.6 Fagområde

Mage- og tarmsykdommer

#### 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

##### Kommentar:

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](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://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](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Ulcerøs kolitt er en diffus, uspesifikk slimhinne-inflammasjon som nesten alltid involverer rektum (proktitt), men som kan spre seg til øvrige kolon og kan affisere et lite stykke av distale ileum (bachwash ileitt) (3). Ved akutt fulminant kolitt behandlingsrefraktær kolitt og kolitt med dysplasi eller kreft vil man trenge kirurgi. De fleste pasienter med ulcerøs kolitt som trenger kirurgi anbefales proktokolektomi med ileoanalt bekkenreservoar (IPAA) (8). IPAA er en operasjon som innebærer at tykktarmen og endetarmen blir fjernet. Av nederste delen av tynntarmen konstrueres et reservoar (beholder) som blir sydd ned til endetarmsåpningen hvor lukkemuskelen er intakt (4). Pouchitt (betennelse i reservoaret) er en postoperativ komplikasjon som følge av bekkenreservoarkirurgi. Det er definert som økende avføringsfrekvens, endret avføringskonsistens, blodig avføring og smerter av varighet i over to døgn (7). Ulcerøs kolitt forekommer hos ca. 250 av 100.000 personer (9). Det er uklart hvor mange pasienter som vil være aktuell for metoden.

### Dagens behandling

For akutt pouchitt benyttes ciprofloksacin (bredspektret antibiotikum, fluorokinolon) eller metronidazol (kjemoterapeutikum) i 14 dager. Kronisk/residiverende pouchitt (fortsett symptomer etter 4 uker): 8 uker med budesonid (kortikosteroid). Ingen bedring etter behandling med budesonid vurderes biologisk behandling, Anti-TNF som førstevalg) eventuelt tacrolimus (peroralt eller lokalt) (5).

### Virkningsmekanisme

Binder seg spesifikt til  $\alpha4\beta7$ -integrin, som fortrinnsvis uttrykkes i tarmsøkende T-hjelpelymfocytter. Ved binding til  $\alpha4\beta7$  hos visse lymfocytter, hemmer vedolizumab adhesjon av disse cellene til mukosalt addressincelleadhesjonmolekyl-1 (MAdCAM-1) i slimhinner, men ikke til vaskulærcelleadhesjonmolekyl-1 (VCAM-1). MAdCAM-1 uttrykkes hovedsakelig i endotelceller i tarmen og spiller en kritisk rolle i transport av T-lymfocytter til vev i mage-tarmkanalen. Vedolizumab binder ikke til, eller hemmer funksjonen til  $\alpha4\beta1$ - og  $\alpha E\beta7$ -integriner. (6)

### Tidligere godkjent indikasjon

Voksne med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt eller moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller som var intolerante overfor konvensjonell behandling eller en TNF- $\alpha$ -antagonist (6).

### Mulig indikasjon

Til behandling av voksne pasienter med pouchitt, som har gjennomgått proktokolektomi med ileoanalt bekkenreservoar (IPAA) ved ulcerøs kolitt, og som ikke tolererer eller responderer på behandling med antibiotika (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

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter (18-80 år) med kronisk pouchitt (n=102)	Vedolizumab 300 mg intravenøst (IV)	Placebo (IV)	Prosent av deltakerne med kronisk og tilbakevendende pouchitt	<a href="#">NCT02790138</a> , EARNEST Fase 4	Avsluttet

#### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -</b>	Metoden er tidligere metodevurdert, men med en annen indikasjon (for status se NyeMetoder <a href="#">ID2014_037</a> )
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -</b>	Det pågår minst en relevant internasjonal metodevurdering (9, 10)
<b>Metodevarsel</b>	Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1).

#### 4. Referanser

1. Vedolizumab, SPS. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/vedolizumab/>
2. CHMP Draft agenda for the meeting on 21-24 June 2021. European Medicines Agency. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-21-24-june-2021-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-21-24-june-2021-meeting_en.pdf)
3. Ulcerøs kolitt, NEL [Sist oppdatert 29. juli 2021]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/magetarm/tilstander-og-sykdommer/tykktarm/ulceros-kolitt>
4. Bekkenreservoar, St. Olav hospital. Tilgjengelig fra: <https://stolav.no/behandlinger/bekkenreservoar>
5. Poucheproblemer inkludert pouchitt, eHåndbok. Tilgjengelig fra: <https://ehandboken.ous-hf.no/document/129973>
6. Entyvio, Felleshåndboken. Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/entyvio-takeda-589602#indikasjoner>
7. Bekkenreservoarkirurgi, Tidsskriftet Den Norske Legedforeningen, 2010;130:1150-2. Tilgjengelig fra: <https://tidsskriftet.no/2010/06/aktuelt/bekkenreservoarkirurgi>
8. Bekkenreservoar ved ulcerøs kolitt, Gastrologen [Publisert 03 Mars 2019]. Tilgjengelig fra: <https://gastroenterologen.no/2019/11/bekkenreservoar-ved-ulceros-kolitt/>
9. Ulcerøs kolitt, NHI [sist oppdatert 12.12.2020]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/magetarm/inflammatorisk-tarmsykdom/ulceros-kolitt/>
10. Chandan S, Mohan BP, Kumar A, Khan SR, Chandan OC, Kassab LL, Ponnada S, Kochhar GS. [Safety and Efficacy of Biological Therapy in Chronic Antibiotic Refractory Pouchitis: A Systematic Review With Meta-analysis](#). J Clin Gastroenterol. 2021 Jul 1;55(6):481-491.
11. Ribaldone DG, Pellicano R, Saracco GM, Morino M, Astegiano M. [Vedolizumab for treatment of chronic refractory pouchitis: a systematic review with pool analysis](#). Rev Esp Enferm Dig. 2020 Jan;112(1):59-63.

#### 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
08.10.2021	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](http://Legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.