

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Risankizumab (Skyrizi) til behandling av moderat til alvorlig Crohns sykdom

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

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L04AX18

Virkestoffnavn:
risankizumab

Handelsnavn: Skyrizi

Legemiddelform:
intravenøs infusjon,
subkutan injeksjon via
injektor

MT-søker/innehaver:
AbbVie (1)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet

1.4 Tag (merknad)

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

1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 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
 Ethiske 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

Crohns sykdom er en kronisk betennelsessykdom som kan ramme alle deler av mage-tarmkanalen fra leppene til endetarmsåpningen (anus). Den vanligste delen av tarmsystemet som er påvirket, er overgangspartiet mellom tynntarmen og tykktarmen. Betennelsen kan gå gjennom hele tarmveggen, fra slimhinnen og til utsiden av tarmen. Det betente området blir rødt, hovent, smertefullt, og det kan blø. Ved betennelser vil det dannes arvev, noe som kan føre til at det blir trange partier i tarmen. De angrepne områdene kan ikke lenger opprettholde sine normale funksjoner, noe som kan føre til diaré. Siden tarmen får trange partier som føden skal passere, kan det medføre smerter.

Et annet typisk trekk ved sykdommen er at den har en tendens til å danne kanaler, såkalte fistler, fra tarmen og til andre organer som urinblæren, skjeden, andre deler av tarmen eller til huden. Fistler i sin tur disponerer for bakterielle infeksjoner og bylldannelser (abscesser). Årsaken til sykdommen er ukjent. Det antas at tilstanden skyldes en kombinasjon av miljømessige, immunologiske og bakterielle faktorer hos personer som er genetisk disponerte. Det er hittil ikke påvist autoantistoffer som er spesifikke for Chrons sykdom, men sykdommen er assosiert til en rekke autoimmune sykdommer.

Forekomsten i Norge er knapt 200 pr 100.000 innbyggere. Det er ca. 7 nye tilfeller per 100.000 per år, høyest i aldersgruppen fra 20-30 år. (2)

Dagens behandling

Sykdommen kureres ikke verken med medisiner eller kirurgi. Hensikten med behandlingen er å dempe symptomene og sykdomsaktiviteten. Steroider benyttes som regel i starten av en sykdomsopplussing og brukes i noen uker som betennelsesdemping for å få pasienten over i en bedre fase. Immundempende medisiner har langsomt innsettende effekt, men de bidrar både til å få sykdommen til å falle til ro, og til å forebygge tilbakefall. Biologiske medisiner som infliximab og adalimumab (TNF-alfa hemmere), samt vedolizumab og ustekinumab blir i økende grad anvendt hos pasienter som ikke reagerer på konvensjonelle medisiner, eller hvor man ikke klarer å redusere eller stanse bruken av kortikosteroider. Biologiske medisiner gir langt bedre effekt og mindre bivirkninger enn immundempende medisiner som azatioprin eller merkaptopurin, som derfor brukes stadig mindre (2). Biologiske legemidler til behandling av Chrons sykdom inngår i TNF BIO-anbudet, og det gis anbefalinger for valg av legemiddel på grunnlag av inngåtte innkjøpsavtaler (7).

Virkningsmekanisme

Risankizumab er en interleukinhemmer. Det er et humanisert immunglobulin G1 monoklonalt antistoff som bindes selektivt med høy affinitet til p19-subenheten av humant interleukin 23 (IL-23)-cytokin uten å bindes til IL-12, og hemmer dens interaksjon med IL-23-reseptorkomplekset. IL-23 er et cytokin som er involvert i inflammasjon og immunrespons. Risankizumab hemmer IL-23-avhengig celledisignalisering og frisetting av proinflammatoriske cytokiner ved å blokkere IL-23 fra å binde seg til sin reseptor (3).

Tidligere godkjent indikasjon

Risankizumab (Skyrizi) er fra før indisert til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling, og alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs) (3).

Mulig indikasjon

Til behandling av moderat til alvorlig Crohns sykdom (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 |
|---|--|-------------------------|--|---|--|
| Pasienter (16 – 80 år) med moderat til alvorlig Crohns sykdom (n=931) | Risankizumab iv eller sc | Placebo | Primære: - Crohns Sykdomsaktivitetsindeks (CDAI) klinisk remisjon - Endoskopisk respons | NCT03105128 ADVANCE Fase III | Avsluttet Publisering forventes andre kvartal 2022 |
| Pasienter (16 – 80 år) med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom (n=618) | Risankizumab iv eller sc | Placebo | Primære: - Crohns Sykdomsaktivitetsindeks (CDAI) klinisk remisjon - Endoskopisk respons | NCT03104413 MOTIVATE Fase III | Avsluttet Publisering forventes andre kvartal 2022 |
| Pasienter (16 – 80 år) som deltok i ADVANCE eller MOTIVATE og responderte på behandlingen med risankizumab (n=1250) | Risankizumab iv eller sc, siste del av studien skal teste ut en injeksjonspumpe (on-body injector) | Placebo | - Crohns Sykdomsaktivitetsindeks (CDAI) klinisk remisjon - Endoskopisk respons - Bivirkninger | NCT03105102 FORTIFY Fase III | Estimeres avsluttet juni 2026 Første del (n=462) forventes publisert andre kvartal 2022 |
| Pasienter (18 – 80 år) med moderat til alvorlig Crohns sykdom som ikke responderer til TNF-behandling (n=508) | Risankizumab iv eller sc | Ustekinumab iv eller sc | Primære: - klinisk remisjon - Endoskopisk remisjon - Bivirkninger | NCT04524611 SEQUENCE Fase III | Estimeres avsluttet september 2023 |

3.2 Metodevurderinger og –varsel

| | |
|---|---|
| Metodevurdering - nasjonalt/lokalt | - Samme metode er vurdert/bestilt til vurdering for andre indikasjoner: se NyeMetoder ID2018_130 , ID2021_095 - Andre metoder er vurdert/bestilt til vurdering for samme indikasjon: se NyeMetoder ID2014_037 Vedolizumab (Entyvio) , ID2016_064 Ustekinumab (Stelara) , ID2016_068 Darvadstrocel (Alofisel) |
| Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt - | - Det foreligger minst en relevant systematisk oversikt (4). - Metoden er under vurdering av NICE i UK (5). |
| Metodevarsel | - Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1, 6). |

4. Referanser

- (1) Risankizumab: Skyrizi · Moderate-to-severe Crohn's disease [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert november 2021; lest 09.02.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/risankizumab/>
- (2) Crohns sykdom. Norsk Helseinformatikk (NHI). (Oppdatert 12.04.2021). Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/magetarm/inflammatorisk-tarmsykdom/crohns-sykdom/>
- (3) Preparatomtale Skyrizi: Statens legemiddelverk. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/skyrizi-epar-product-information_no.pdf
- (4) Singh S, Murad MH, Fumery M, Sedano R, Jairath V, Panaccione R, et al. [Comparative efficacy and safety of biologic therapies for moderate-to-severe Crohn's disease: a systematic review and network meta-analysis](#). Lancet Gastroenterol Hepatol. 2021 Dec;6(12):1002-1014.
- (5) Risankizumab for previously treated moderately to severely active Crohn's disease (ID3986) [nettdokument]. Manchester, UK: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10884). [oppdatert 28.01.2022; lest 09.02.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10884/documents>
- (6) [Risankizumab for moderate to severe crohn's disease](#). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2021. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 9706.
- (7) TNF BIO Anbefalinger og avtaleprodukter. Sykehusinnkjøp [nettdokument] [oppdatert 28.01.2022; lest 24.02.2022]. Tilgjengelig fra: [TNF BIO - Sykehusinnkjøp \(sykehusinnkjop.no\)](#)

5. Versjonslogg

| 5.1 Dato | 5.2 Endringer gjort i dokument |
|------------|--------------------------------|
| 18.03.2022 | Laget metodevarsel* |
| 04.04.2022 | Oppdatert legemiddelform |
| 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.