

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Filgotinib (Jyseleca) til behandling av ulcerøs kolitt

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) (1,2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L04AA05
Virkestoffnavn: Filgotinib
Handelsnavn: Jyseleca
Legemiddelform: tablett, filmdrasjert
MT-søker/innehaver: Gilead Sciences (2).

1.3 Metodetype

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

1.4 Tag (merknað)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 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
Kommentar:

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.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Ulcerøs kolitt er en inflammatorisk tarmsykdom som rammer tykktarm (kolon) og endetarm (rektum) med varierende utbredelse. Hos ca. 1/3 av pasientene er sykdommen utbredt i hele tykktarmen. Forløpet er som oftest svingende, men kan også være kontinuerlig, og med varierende alvorlighetsgrad. Sykdommen forårsaker blant annet sår dannelse i tarmens slimhinne som gir blødninger, samt produksjon av slim og puss. Dette bidrar til symptomer som blodig og slimet diaré, magesmerter, hyppig avføring og nedsatt allmenntilstand. 10-20 % av pasientene har samtidig symptomer fra andre organer (f. eks. leddsmerter, leverbetennelse, øyebetennelse og hudutslett). Debutalder, sykdomsutbredelse og -aktivitet påvirker prognosen. Det er ikke avklart hva som forårsaker tilstanden, men ulcerøs kolitt regnes som en autoimmun sykdom. Årsaken til ulcerøs kolitt kan også være delvis genetisk. Tidligere så man at pasienter med ulcerøs kolitt hadde økt risiko for å utvikle tykktarmskreft, men med dagens behandlinger ser det ut til at denne risikoen er noe redusert. Ulcerøs kolitt kan ha stor innvirkning på livet til den som rammes (betydelig redusert livskvalitet), og behandling av tilstanden er derfor viktig. Ulcerøs kolitt påvises oftest blant personer i alderen 15-40 år, men både barn og eldre kan utvikle sykdommen. Sykdommen angriper menn og kvinner like hyppig. Prevalensen er ca. 2-3 per 1 000 personer og insidensen er ca. 14 per 100 000 per år i Norge. Det anslås at ca. 15.000 individer har denne sykdommen i Norge (3-6).

Dagens behandling

Legemiddelbehandlingen avhenger av sykdomsaktivitet og -utbredelse, og har som mål å gi rask symptomlindring og kontroll av betennelsen. Vedlikeholdsbehandling gis for å opprettholde sykdomskontroll og forebygge tilbakefall. Behandlingen må individualiseres. De fleste trenger langtidsbehandling med legemidler for å kontrollere sykdommen og noen vil trenge kirurgisk behandling (fjerner deler av eller hele tykktarmen).

Ved milde former for ulcerøs kolitt benyttes 5-aminosalisylsyre (5-ASA) (mesalazin, olsalazin, balsalazid), ev. med tillegg av lokalt virkende kortikosteroid (budesonid). Ved uttalte symptomer kan kortvarige kurer med peroral glukokortikoid-behandling (prednisolon) være indisert. Intermitterende glukokortikoid- eller mesalazin-klyster/stikkpiller kan brukes enten alene eller samtidig med peroral medisiner. Intravenøs glukokortikoid-behandling er også brukt ved alvorlige tilfeller. Ved manglende respons på glukokortikoid-behandling eller glukokortikoid-avhengig sykdom (oppbluss under nedtrapping eller umiddelbart etter seponering) vurderes oppstart av behandling med en TNF-alfa-hemmer (adalimumab, golimumab, infliksimab), interleukinhemmer (ustekinumab), og/eller azatioprin. For å forebygge immunreaksjoner anbefales kombinasjonsbehandling med azatioprin eller metotreksat ved oppstart (>6 måneder). Vedolizumab er et behandlingsalternativ ved utilstrekkelig effekt (primær non-respons), tap av effekt eller intoleranse overfor TNF-alfa-hemmere. Ciklosporin har vært brukt og er et alternativ ved alvorlig kolitt, men det er knyttet mye bivirkninger til behandlingen, og residivrisiko er høy ved seponering (3-7).

Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS) inngår prisavtaler og gir anbefalinger for valg av biologiske legemidler til behandling av bl.a. ulcerøs kolitt (LIS-2006 TNF BIO) (se www.sykehusinnkjop.no).

Virkningsmekanisme

Filgotinib er en Janus kinase (JAK)-hemmer. JAK er intracellulære enzymer som overfører signaler som oppstår ved interaksjon mellom cytokiner eller vekstfaktorer og reseptorer på cellemembranen. Det er fortrinnsvis aktiviteten til JAK1 som blir hemmet av filgotinib. JAK1 er viktig for å mediere inflammatoriske cytokinsignaler, som bl.a. er involvert i inflammasjon ved ulcerøs kolitt (7).

Tidligere godkjent indikasjon

Filgotinib (Jyseleca) er allerede godkjent til behandling av moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på, eller som er intolerant overfor, ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD). Filgotinib kan brukes som monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat (7).

Mulig indikasjon

Behandling av aktiv ulcerøs kolitt hos voksne pasienter (2).

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)

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en pivotal klinisk studie (SELECTION1), som oppsummert under. SELECTION1-studien er en dobbeltblindet, randomisert, placebo-kontrollert studie bestående av to deler/faser; en induksjonsfase (10 uker) og en påfølgende vedlikeholdsfase (opp til 58 uker). SELECTIONLTE-studien er en langtidsforlengelsesstudie der pasientene enten fortsetter med den behandlingen som de hadde i hovedstudien (blindet behandling) og/eller mottar åpen behandling (ulike kriterier gjelder, og avhengig av når hovedstudien blir avblinset).

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter (kvinner og menn) 18-75 år med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt, som tidligere har respondert utilstrekkelig på, eller har mistet responsen på, eller er intolerante overfor behandling med enten kortikosteroider, immunmodulatorer, TNF α -antagonister eller vedolizumab (n=1351)	Filgotinib 100 mg Filgotinib 200 mg	Placebo	Del 1 (induksjonsfasen): andel pasienter med klinisk remisjon ved uke 10 i studien Del 2 (vedlikeholdsfasen): andel pasienter med klinisk remisjon ved uke 58 i studien	NCT02914522; EudraCTnr 2016-001392-78; GS-US-418-3898; SELECTION1; Fase III	Studien er avsluttet (mars 2020)
Pasienter (kvinner og menn) ≥ 18 år med ulcerøs kolitt, som tidligere har deltatt i hovedstudien nevnt over (protokoll GS-US-418-3898) (n=1173)	Filgotinib 100 mg Filgotinib 200 mg	Placebo	Sikkerhetsprofil (bivirkninger) ved langtidsbehandling (opp til 336 uker totalt) Effektdata er kun et sekundært utfallsmål i denne studien (endring i Mayo Clinic Score fra baseline opp til 336 uker totalt)	NCT02914535; EudraCTnr 2016-002765-58; GS-US-418-3899 SELECTIONLTE; Fase III	Forventet avsluttet desember 2023

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Metoden har nylig vært til nasjonal metodevurdering, men med en annen indikasjon (revmatoid artritt). Beslutning foreligger (se NyeMetoder ID2020_005). - Andre behandlingsmetoder som omfatter samme indikasjon (ulcerøs kolitt) har vært til nasjonal metodevurdering og beslutning foreligger (se Nye metoder ID2014_037; ID2018_029 og ID2019_037).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger internasjonale metodevurderinger eller systematiske oversikter som kan være relevante (8-10). - Det er registrert minst en pågående internasjonal metodevurdering (11).
Metodevarsel	- Det foreligger internasjonale metodevarsler om metoden (1,12).

4. Referanser

1. Filgotinib: Jyseleca - Ulcerative colitis (UC). Specialist Pharmacy Service, SPS. (06.11.2020). Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/filgotinib/>
2. EMA: Jyseleca – filgotinib - EMEA/H/C/005113/II/0001. (09.11.2020). Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-9-12-november-2020-meeting_en.pdf
3. Ulcerøs kolitt. Norsk elektronisk legehåndbok (NEL). (Oppdatert 13.01.2020). Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/magetarm/tilstander-og-sykdommer/tykktarm/ulceros-kolitt/>
4. Ulcerøs kolitt. Norsk helseinformatikk (NHI). (Oppdatert 11.11.2019). Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/magetarm/inflammatorisk-tarmsykdom/ulceros-kolitt/>
5. Ulcerøs kolitt. Helsebiblioteket.no. (Publisert 07.10.2020). Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/pasientinformasjon/alle-brosjyrer/ulceros-kolitt>
6. Ulcerøs kolitt (T12.6.1). Norsk legemiddelhåndbok. (Oppdatert 06.03.2018). Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/legacy/chapter/T12.6.1>
7. Preparatomtale (SPC): Jyseleca (filgotinib). Statens legemiddelverk. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jyseleca-epar-product-information_no.pdf
8. Lucaci LA, Seicean R, Seicean A. Small molecule drugs in the treatment of inflammatory bowel diseases: which one, when and why? - a systematic review. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2020;32(6):669-677. doi: 10.1097/MEG.0000000000001730. Tilgjengelig fra: <https://www.epistemonikos.org/en/documents/9a21b30eae5ef628b07f8488add829e7ac1f0187>
9. Olivera P, Lasa J, Bonovas S, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Safety of Janus Kinase Inhibitors in Patients With Inflammatory Bowel Diseases or Other Immune-mediated Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. Gastroenterology. 2020;158(6):1554-1573.e12. Tilgjengelig fra: <https://www.epistemonikos.org/en/documents/b53e348fc392f0cc2e300203f3f4f7c890329f2e>
10. Ma C, Lee JK, Mitra AR, Teriaky A, Choudhary D, Nguyen TM, Vande Casteele N, Khanna R, Panaccione R, Feagan BG, Jairath V. Systematic review with meta-analysis: efficacy and safety of oral Janus kinase inhibitors for inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2019;50(1):5-23. Tilgjengelig fra: <https://www.epistemonikos.org/en/documents/d2ae22d8a45d3e86538bee9ef17632c72135f10c>
11. Filgotinib for treating moderately to severely active ulcerative colitis [ID3736]. Proposed [GID-TA10600]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (20.08.2020). Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10600/documents>
12. Filgotinib for moderately to severely active ulcerative colitis. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 12986. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/report/filgotinib-for-moderately-to-severely-active-ulcerative-colitis/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
11.12.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden