

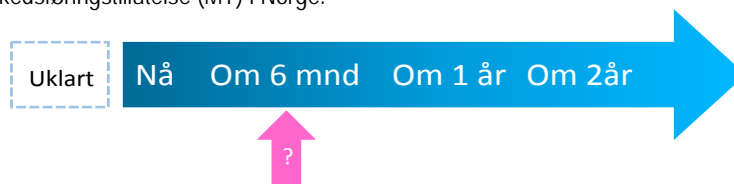


Upadacitinib ved moderat til alvorlig revmatoid artritt (RA)

Type metode: Legemiddel;
Område: Revmatologi
Virkestoffnavn: Upadacitinib
Handelsnavn:
ATC-kode: L04AA
MT søker/innehaver: AbbVie Ltd. (1)
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. 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)

Beskrivelse av den nye metoden

Upadacitinib er en JAK 1-hemmer som bla. bremser aktiveringen av intracellulære signalveier. Den tilhører den gruppen legemidler til behandling av revmatoid artritt som kalles tsDMARDs (målrettede syntetiske Disease Modifying Anti-reumatid Drugs). Upadacitinib administreres peroralt. (2)

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Revmatoid artritt (RA) er en kronisk inflammatorisk sykdom som karakteriseres av hevelse, ømhet og stivhet i ledd grunnet inflammasjon i leddkapselen, og etter hvert destruksjon av ledd. I noen tilfeller medfører tilstanden uførhet og tidligere død. RA er en systemisk sykdom som kan ramme hele kroppen, inkl. hjerte, lunger og øyne. Prevalensen i den industrialiserte verden er på mellom 0,5-1%, dvs. at mellom 25 000-50 000 personer er rammet i Norge, og om lag en fjerdedel bruker biologiske legemidler (3). Selv om sykdommen kan ramme i alle aldre, er insidensen høyest mellom 45 og 65 år og sykdommen er to til fire ganger vanligere hos kvinner enn hos menn (4,5).

Dagens behandling

Revmatoid artritt (RA) behandles i dag med sikte på å bedre pasientens symptomer og smerter, samt begrense sykdomsaktiviteten. Førstevalget i medikamentell behandling av RA er sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler, også kalt csDMARDs (konvensjonelle syntetiske disease modifying antirheumatic drugs) som f.eks. metotreksat, leflunomid, sulfasalazin eller hydroksyklorokin enten som monoterapi eller kombinasjon. Metotreksat er førstevalg. Hvis man ikke når behandlingsmålet legges det til enten bDMARDs (biologiske DMARDs) og/eller evt. tsDMARDs (målrettede syntetiske DMARDs). Eksempler på bDMARDs er ulike TNF-hemmere, interleukin-hemmere, T-celle kostimulasjonshemmer eller monoklonale antistoff (rituksimab). Det finnes i dag to tsDMARDs på markedet, baricitinib og tofacitinib, som begge er JAK-hemmere. Prednisolonkurer, NSAIDS og generelle analgetika benyttes også i behandlingen av RA. (6)

Legeforeningen har utarbeidet nasjonal prosedyre for behandling av RA. Behandlingsmålet er vedvarende remisjon eller lav sykdomsaktivitet, og respons og behandlingssopplegget evalueres jevnlig (1-3 måneder) til behandlingsmålet er nådd. (6)

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert to norske metodevurderinger om indikasjonen, men med et annet virkestoff/andre virkestoffer (https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/X/Xeljanz_revmatoid%20artritt_2017.pdf) og https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/O/Olumiant_revmatoid%20artritt_2017.pdf)

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (7,8)

Metodevarsler

- Det foreligger minst ett internasjonal metodevarsel (1)

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med RA som har brukt metotreksat i minst tre mnd. med inadekvat respons (N=1629)	Upadacitinib peroralt en gang daglig i 26 uker, deretter i opptil 5 år. Subkutan placeboinjeksjon hver annen uke i 26 uker	Adalimumab hver annen uke i 26 uker. Placebo peroralt daglig i 26 uker, deretter upadacitinib daglig i opptil 5 år	Andel pasienter som oppnår 20% bedring etter American College of Rheumatology (ACR20) kriterier.	NCT02629159 Fase III	Estimert ferdig 2020
Voksne pasienter med RA som har brukt csDMARD og bDMARD siste 3 mnd med inadekvat respons eller intoleranse (N=499)	Upadacitinib i to ulike doseringer i 240 uker.	Placebo i 12 uker, deretter bytte til upadacitinib i to ulike doseringer i 228 uker.	Andel pasienter som oppnår 20% bedring etter American College of Rheumatology (ACR20) kriterier.	NCT02706847 Fase III	Estimert ferdig 2021. Foreløpig: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub/med/29908670?dopt=Abstract
Voksne pasienter med RA som har brukt kun metotreksat som csDMARD siste 3 mnd (N=648)	Upadacitinib i to ulike doseringer i 240 uker.	Metotreksat i 14 uker, deretter bytte til upadacitinib i to ulike doseringer i 226 uker.	Andel pasienter som oppnår 20% bedring etter American College of Rheumatology (ACR20) kriterier.	NCT02706951 Fase III	Estimert ferdig 2022. Foreløpig: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub/med/31130260?dopt=Abstract

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativt til komparator
- Sikkerhet relativt til komparator
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering Legemiddelverket foreslår forenklet vurdering.
- Fullstendig metodevurdering

Hovedkilder til informasjon

1. *Upadacitinib*. (28. mai 2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 14. juni 2019, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/upadacitinib/>
2. Farmatid. Janus-kinasehemmere – aktuell behandling ved revmatoid artritt? <https://www.farmatid.no/artikler/janus-kinasehemmere-aktuell-behandling-ved-revmatoid-artritt>
3. Haugeberg G, Rebnoord EW, Diamantopoulos A, Gjelberg H, Rødevand E, Sokka T. Revmatoid artritt i Norge – demografi, sykdomskarakteristika og behandling. En sammenligning med andre europeiske land og USA. *Norsk Epidemiologi*. 2012;22(2):127-34.
4. Helsebiblioteket. Pasientinformasjon - Leddgikt - revmatoid artritt 2015. <http://www.helsebiblioteket.no/pasientinformasjon/muskel-og-skjelett/reumatoid-artritt-leddgikt>
5. Revmatoid artitt. Legemiddelhåndboka. [https://www.legemiddelhandboka.no/T17.1.1/Revmatoid_artritt_\(RA\)](https://www.legemiddelhandboka.no/T17.1.1/Revmatoid_artritt_(RA))
6. Legeforeningen. Nasjonal prosedyre for diagnostikk, behandling og oppfølging av revmatoid artritt i Norge. 2017. <https://legeforeningen.no/PageFiles/229641/Revmatoid%20artritt%202017.pdf>
7. Song GG, et al. (2019). [Comparative efficacy and safety of 15 and 30 mg upadacitinib administered to patients with active rheumatoid arthritis: a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trial](#). *Z Rheumatol* doi: 10.1007/s00393-019-0601-3.
8. *Upadacitinib for treating moderate to severe rheumatoid arthritis [ID1400]*. (2019). (Proposed [GID-TA10389]). London: National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 14. juni 2019, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10389/documents>

Dato for første publisering	20.09.2019
Siste oppdatering	20.09.2019