

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode:
L04AA44
Virkestoffnavn:
Upadacitinib
Handelsnavn:
Rinvoq
Legemiddelform:
Depottabletter
MT-søker/innehaver:
AbbVie Ltd (1)

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

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Muskel-, skjelett- og bindevevssykdommer

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
 Etske 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](http://OmMedNytt).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Psoriasisartritt (PsA) er en kronisk, autoimmun, inflammatorisk leddbetennelse som kan oppstå hos personer med hudsykdommen psoriasis. PsA tilhører gruppen av revmatiske betennelsesykdommer som blir kalt spondyloartritter. Sykdommen kan være mild men hos noen utvikler den seg til en alvorlig leddgikt som kan innvirke betydelig på livskvalitet. Vel 2 % av befolkningen har psoriasis og om lag 10 % av disse får psoriasisleddgikt. Sykdommen starter oftest mellom 30 og 50 års alder ([3](#), [4](#))

Dagens behandling

Det foreligger ikke nasjonale retningslinjer for behandling av psoriasisartritt. Norsk Elektronisk Legehåndbok ([5](#)) følger i stor grad EULARs anbefalinger([11](#))

Behandlingsmålet er å redusere betennelsesreaksjoner i ledd, sener og bindevev for å forebygge permanente skader på ledd samt å lindre smerter og redusere hudsymptomer. Nivå på behandlingen avgjøres av antall involverte ledd og grad av inflammasjon.

Når ikke egenbehandling med kosthold, mye fysisk aktivitet og opphold i varme strøk er tilstrekkelig gis medikamentell behandling, i følgende rekkefølge ([5](#)):

1. NSAIDs (diklofenak, naproxen, ibuprofen), alternativt Cox-2 hemmere (celekoksib, etorikoksib, parekoksib) eller evt paracetamol. På dette stadiet kan også gis lokalinjeksjon av kortikosteroid i affisert(e) ledd.
2. DMARDs, ikke biologiske (sulfasalazin, metotrexat, leflunomid, azathioprin, etretinat, apremilast*)
3. Biologiske DMARDs:
 - TNF-hemmere (adalimumab, etanercept, golimumab, infliximab, certolizumab) eller
 - Interleukinhemmere (ustekinumab, sekukinumab, iksekizumab)
 - JAK-hemmere (tofacitinib*)

Behandling med interleukinhemmere vurderes når andre sykdomsdempende biologiske legemidler ikke har gitt tilstrekkelig effekt. Upadacitinib inngår i gruppen JAK-hemmere.

Valg av substans og preparat følger LIS sine anbefalinger etter anbud. ([5](#))

Virkningsmekanisme

Upadacitinib er en selektiv og reversibel hemmer av Januskinase 1 (JAK1). JAK er intracellulære enzymer som overfører cytokin- eller vekstfaktorsignaler involvert i et bredt område av cellulære prosesser inkludert inflammatoriske responser. JAK-enzymene deles i fire grupper, 1-4 og det er primært JAK1-enzymene som er viktige i inflammasjonsprosessen. Upadacitinib er vist å gi en doseavhengig hemming av Interleukin-6 og Interleukin-7 via hemming av JAK1([1](#)).

Tidligere godkjent indikasjon

Rinvoq er indisert til behandling av moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs). Rinvoq kan brukes som monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat. ([1](#))

Mulig indikasjon

Behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs)([8](#)).

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

[Dersom metoden dreier seg om companion diagnostics, skriver FHI om testen her]

- Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
 Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

To randomiserte, kontrollerte, dobbeltblinde studier pågår.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med aktiv PsA som har hatt inadekvat respons på minst ett syntetisk DMARD brukt i minst 3 mnd (N=1705)	Upadacitinib 15 eller 30 mg peroralt en gang daglig i 12 uker. Placebo for adalimumab subkutant annenhver uke	Adalimumab subkutan injeksjon hver annen uke og placebotablett per oralt en gang daglig	Andel pasienter som oppnår respons på ACR 20 (7), definert som minst 20% reduksjon i forhold til ved studiestart på sykdomsaktivitet	NCT03104400 , M15-572 SELECT-PsA 1 Fase III	Datainnsamling på RCT-studien avsluttet sept 2019. Studien fortsetter med Upadacitinib til alle grupper til august 2024
Voksne pasienter med aktiv PsA som har hatt inadekvat respons på minst ett biologisk DMARD brukt i minst 3 mnd. (N = 649)	Upadacitinib 15 eller 30 mg peroralt en gang daglig i 12 uker	Placebotablett en gang daglig i 12 uker	Andel pasienter som oppnår respons på ACR 20, definert som minst 20% reduksjon i forhold til ved studiestart på sykdomsaktivitet	NCT03104374 M15-554 SELECT-PsA 2 Fase III	Datainnsamling på RCT-studien avsluttet juli 2019. Studien fortsetter deretter med Upadacitinib til alle grupper for evaluering av sikkerhet og bivirkninger fram til april 2022

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Det foreligger en norsk metodevurdering for virkestoffet, men med annen indikasjon, Se Nye metoder ID2019_098 . Det foreligger tre norske metodevurderinger om indikasjonen, men med andre virkestoff, Se Nye metoder ID2017_084 , ID2015_024 og ID2015_002
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Upadacitinib er foreslått metodevurdert for psoriasisartritt av NICE, Juni 2020 (8). Det foreligger minst en relevant internasjonal systematisk oversikt over effekt og sikkerhet ved annen indikasjon (RA) (9).
Metodevarsel	Det foreligger et metodevarsel i Norge på Upadacitinib på annen indikasjon. Se Nye metoder ID2019_98

4. Referanser

1. Rinvoq, Preparatomtale. Oppdatert 29.04.2020.
Hentet fra https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information_no.pdf
2. Upadacitinib. Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 17. august 2020, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/upadacitinib/>
3. Psoriasisartritt, Norsk Helseinformatikk. Hentet 17.08.2020 fra <https://nhi.no/sykdommer/hud/psoriasis/psoriasisgikt/?page=1>
4. Psoriasisartritt, Diakonhjemmets sykehus. Hentet 17.08.2020 fra <https://diakonhjemmetsykehus.no/behandlinger/psoriasisartritt>
5. Psoriasisartritt, Norsk elektronisk legehåndbok. Hentet 17.08.2020 fra <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/revmatologi/tilstander-og-sykdommer/artritter/psoriasisartritt/>
6. Nye Metoder, aktuelt 25.04.2016. Hentet 17.08.2020 fra <https://nyemetoder.no/nyheter/innforer-ikke-legemiddel-mot-psoriasis-og-psoriasisartritt>
7. Felson DT et al. The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials.
The committee on Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials. Arthritis Rheumat. 1993 Jun;36(6):729-40
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8507213/>
8. Upadacitinib for treating active psoriatic arthritis after inadequate response to DMARDs (ID2690). NICE, suggested remit June 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10666/documents>
9. Song GG and Lee YH, 2020. 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 trials. Zeitschrift f r Rheumatology 79, 103-111.
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00393-019-0601-3>
10. Upadacitinib ved moderat til alvorlig revmatoid artritt (RA). MedNytt, Statens Legemiddelverk 20.09.2019.
https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2019_098
11. Ogdie A, Coates LC and Gladman DD. Treatment guidelines in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Mar; 59(Suppl 1): i37-i46
12. Anskaffelser, avtaler og anbefalinger. Sykehusinnkjøp, Legemidler. Hentet 20.08.2020 fra <https://sykehusinnkjop.no/legemidler#les-mer-om-hver-enkelt-anbefaling-her>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
18.09.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden