

## Metodevarsel for legemiddel

### 1. Status og oppsummering

#### Upadacitinib (Rinvoq) 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 legemiddelkontoret (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L04AA44  Virkestoffnavn: upadacitinib  Handelsnavn: Rinvoq  Legemiddelform: depottablett  MT-søker/innehaver: AbbVie Deutschland GmbH & Co. (2)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet  <b>1.4 Tag (merknaad)</b> <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Avansert terapi (gen-/celleterapi) <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input type="checkbox"/> Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr <input type="checkbox"/> Annet:	<input checked="" type="checkbox"/> Spesialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Immunologi Mage- og tarmsykdommer
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
<b>Metodevurderinger</b> <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input checked="" type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering <input type="checkbox"/> Kan være egnet for FINOSE <b>Kommentar:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet <input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Ethiske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> Annet		

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](http://Legemiddelverkets.nettsider).

### 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). (3) 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).

\*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).

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 Crohns sykdom, men sykdommen er assosiert til en rekke autoimmune sykdommer.

Forekomsten i Norge er knapt 200 pr 100.000 innbyggere. (3) Det er ca. 7 nye tilfeller per 100.000 per år, høyest i aldersgruppen fra 20-30 år.

### Dagens behandling

Sykdommen kureres ikke verken med medisiner eller kirurgi. (3) Hensikten med behandlingen er å dempe symptomene og sykdomsaktiviteten. Steroider benyttes som regel i starten av en sykdomsoppblussing 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.

### Virkningsmekanisme

Upadacitinib er en selektiv og reversibel hemmer av Janus-kinase (JAK). JAK er intracellulære enzymer som overfører cytokin- eller vekstfaktorsignaler involvert i et bredt område av cellulære prosesser, inkludert inflammatoriske responser, hematopoiese og immunovervåkning. Enzymer i JAK-familien består av fire grupper, JAK1, JAK2, JAK3 og TYK2, der JAK1 er viktig i inflammatoriske cytokinsignaler og JAK3-signaler spiller en rolle i immunovervåkning og lymfocytffunksjon. Upadacitinib hemmer fortrinnsvis signalveien for JAK1 eller JAK1/3. (4)

### Tidligere godkjent indikasjon

Upadacitinib (Rinvoq) er fra før indisert til behandling av revmatoid artritt, psoriasisartritt, ikke-radiografisk aksial spondyloartritt, ankyloserende spondylitt og atopisk dermatitt. For mer informasjon om godkjente indikasjoner henvises det til preparatomtalen (4).

### 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
- Det er **ikke vurdert** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

## 3. Dokumentasjonsgrunnlag

### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie [fase III.]

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter mellom 18 og 75 år med moderat til alvorlig Crohns sykdom og som ikke har hatt adekvat respons eller har vist intoleranse mot biologiske legemidler  N=624	Upadacitinib 30 eller 45 mg administrert peroralt en gang daglig	Placebo	- Andel pasienter som opplever klinisk bedring vurdert etter «Crohns sykdom aktivitetssindeks (CDAI)» ved uke 12 - Andel pasienter med endoskopisk respons ved uke 12 - Antall pasienter som har opplevd bivirkninger	<a href="#">NCT03345836</a> fase III	Avsluttet  Resultater <a href="#">foreligger</a>
Pasienter mellom 18 og 75 år med moderat til alvorlig Crohns sykdom og som ikke har hatt adekvat respons eller har vist intoleranse mot biologiske legemidler og/eller annen konvensjonell behandling  N= 524	Upadacitinib (dose A) gitt i 12 uker. Pasienter som ikke opplever bedring mottar upadacitinib dose B.	Placebo gitt i 12 uker, pasienter som ikke opplever bedring vil motta upadacitinib dose A for 12 uker.	- Andel pasienter som klinisk bedring vurdert etter «Crohns sykdom aktivitetssindeks (CDAI)» ved uke 12 - Andel pasienter med endoskopisk respons ved uke 12	<a href="#">NCT03345849</a> fase III	Avsluttet
Pasienter mellom 18 og 75 år som har oppnådd klinisk respons i studier <a href="#">NCT03345836</a> og <a href="#">NCT03345849</a>  N= 903	Behandlingsarm 1: pasienter som har mottatt upadacitinib dose A i tidligere studier mottar upadacitinib dose B  Behandlingsarm 2: pasienter som har mottatt upadacitinib dose B i tidligere studier mottar upadacitinib dose C  Behandlingsarm 3: pasienter som har mottatt upadacitinib dose A i tidligere studier mottar placebo	Placebo eller upadacitinib gitt i ulike doser	- Andel pasienter som opplever klinisk bedring vurdert etter «Crohns sykdom aktivitetssindeks (CDAI)» ved uke 12 - Andel pasienter med endoskopisk respons ved uke 12 - Antall pasienter som har opplevd bivirkninger	<a href="#">NCT03345823</a> fase III	Pågår, estimert avsluttet oktober 2027

### 3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

<b>Metodevurdering</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Samme metode er vurdert/bestilt til vurdering for andre indikasjoner: se NyeMetoder <a href="#">ID2019_098</a>, <a href="#">ID2020_080</a>, <a href="#">ID2020_081</a>, <a href="#">ID2021_085</a> og <a href="#">ID2022_044</a>.</li><li>- Andre metoder er vurdert/bestilt til vurdering for samme indikasjon: se NyeMetoder <a href="#">ID2014_037</a>, <a href="#">ID2016_064</a> og <a href="#">ID2016_068</a>.</li></ul>
<b>Metodevarsel</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1)</li></ul>

## 4. Referanser

1. Specialist Pharmacy Service. Upadacitinib [Lest 15.09.2022] Tilgjengelig fra:  
<https://www.sps.nhs.uk/medicines/upadacitinib/#:~:text=Upadacitinib>
2. European Medicines Agency. Rinvoq [Lest 15.09.2022] Tilgjengelig fra:  
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rinvoq/overview-section>
3. Norsk Helseinformatikk. Crohns sykdom. [revidert 01.06.2022; lest 15.09.2022] Tilgjengelig fra:  
<https://nhi.no/sykdommer/magetarm/inflammatorisk-tarmsykdom/crohns-sykdom/?page=1>
4. European Medicines Agency. Preparatomtale- Rinvoq [Lest 15.09.2022] Tilgjengelig fra:  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information_no.pdf)

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
07.10.2022	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.