

Saksnummer: (fylles ut av sekretariat for Nye metoder)

Notat til Bestillerforum

Til:	Bestillerforum
Fra:	Statens legemiddelverk
Dato:	20-03-2023

Hva saken omhandler i korte trekk

ID2022_050: En forenklet metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for risankizumab (Skyrizi) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har respondert utilstrekkelig på, har mistet respons på, eller er intolerante overfor konvensjonell behandling eller en biologisk behandling. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Bakgrunn for saken

Legemiddelverket viser til beslutning i sak 126-22 i møte i Bestillerforum for nye metoder 20.06.2022: *Bestillerforum for nye metoder ber Statens legemiddelverk om å prioritere sakene i køen med henblikk på alvorlighetsgrad av tilstanden, tilgjengelighet av behandlingsalternativer, kvaliteten på dokumentasjonsgrunnlaget samt statusen for godkjenningprosessen i EMA (det europeiske legemiddelverket). Bestillerforum ber videre Statens legemiddelverk om å vurdere forenklede metodevurderinger der hvor det ses som hensiktsmessig, inklusive muligheten for å basere beslutningsgrunnlaget på metodevurderinger fra andre land.*

Abbvie har 18-10-2022 levert inn dokumentasjon til en forenklet metodevurdering for ID2022_050. På bakgrunn av Bestillerforum sin beslutning i sak 126-22, vurderer Legemiddelverket at det er hensiktsmessig at utredning i sak ID2022_050 forenkles ytterligere.

Det europeiske legemiddelverket (EMA) har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at risankizumab har en nytte som overstiger risikoen ved behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har respondert utilstrekkelig på, har mistet respons på, eller er intolerante overfor konvensjonell behandling eller en biologisk behandling.

Behandlingsprinsippet er kjent fra før.

Legemiddelverket har tidligere gjennomført metodevurderinger for det aktuelle legemiddelet til andre indikasjoner, og disse er innført av Beslutningsforum.

Legemiddelverket har tidligere gjennomført metodevurderinger for andre legemidler til samme indikasjon, og flere av metodene er innført av Beslutningsforum og inkludert i anbud.

En eventuell innføring av risankizumab ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.

Legemiddelverket har ikke vurdert innsendt dokumentasjon fra Abbvie. Legemiddelverket har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om risankizumab til behandling av moderat til alvorlig Crohns sykdom.

Handelsnavn	Skyrizi
Virkestoff	Risankizumab
ATC-nr.	L04AC18
Legemiddelfirma	Abbvie
Aktuell indikasjon	Behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har respondert utilstrekkelig på, har mistet respons på, eller er intolerante overfor konvensjonell behandling eller en biologisk behandling.
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	<p><u>Plakkpsoriasis</u>: Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling. ID2018_130: Metodevurdert og besluttet innført 23-09-2019. Inngår i legemiddelanbudet 2306b TNF BIO for psoriasis.</p> <p><u>Psoriasisartritt (PsA)</u>: 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). ID2021_096: Metodevurdert og besluttet innført 18-10-2022. Inngår i legemiddelanbudet 2306b TNF BIO for psoriasisartritt.</p>
MT legemiddel	26-04-2019
MT aktuell indikasjon	21-11-2022
Virkningsmekanisme	Hemmer interleukin-23 (IL-23)
Dosering og administrasjonsmåte	Anbefalt dosering er 600 mg intravenøs infusjon i uke 0, 4 og 8, etterfulgt av 360 mg subkutan injeksjon i uke 12, og deretter hver 8. uke. Det bør vurderes å seponere behandlingen hos pasienter som ikke har vist tegn på terapeutisk nytte innen uke 24.
Klinisk effekt	<p>Sikkerhet og effekt av risankizumab er evaluert hos 1 419 pasienter med moderat til alvorlig Crohns sykdom i tre randomiserte, dobbeltblindede placebokontrollerte multisenterstudier; ADVANCE, MOTIVATE og FORTIFY.</p> <p>ADVANCE (n=850) og MOTIVATE (n=569) er ulike to studier med 12 ukers intravenøs induksjonsbehandling, med mulighet for en 12 ukers forlengelsesperiode for pasienter som ikke oppnådde klinisk respons i uke 12*. I begge studiene ble pasientene randomisert til å motta risankizumab 600 mg i.v, risankizumab 1200 mg i.v eller placebo i.v. Alle pasientene i MOTIVATE-studien hadde hatt tidligere biologisk svikt. ADVANCE-studien inkluderte pasienter både med og uten tidligere biologisk svikt.</p> <p>Begge studiene ble etterfulgt av en samlet oppfølgingsstudie, FORTIFY. Dette var en 52 ukers randomisert studie av subkutan vedlikeholdsbehandling som inkluderte pasienter med klinisk respons på intravenøs induksjonsbehandling. 462 pasienter oppnådde respons i ADVANCE og MOTIVATE, og gikk videre inn i FORTIFY-studien. Pasientene ble re-randomisert til å fortsette på subkutan vedlikeholdsbehandling med risankizumab 360 mg, risankizumab 180 mg eller placebo. Resultatene for de to ko-primære endepunktene i disse studiene er vist i tabellene under. Resultatene er kun gjengitt for den anbefalte doseringen, 600 mg i.v. som induksjon og 360 mg subkutan som vedlikeholdsbehandling.</p>

	ADVANCE		MOTIVATE	
	Placebo i.v (n=175)	Risankizumab 600 mg i.v (n=336)	Placebo i.v (n=187)	Risankizumab 600 mg i.v (n=191)
Klinisk remisjon, uke 12*	22 %	43 %	19 %	35 %
Endoskopisk respons, uke 12**	12 %	40 %	11 %	29 %

	FORTIFY	
	Risankizumab i.v induksjon/placebo s.c (n=164)	Risankizumab i.v induksjon/ risankizumab 360 mg s.c (n=141)
Klinisk remisjon, uke 12*	40 %	52 %
<i>Tidligere biologisk svikt</i>	34 % (n=123)	48 % (n=102)
<i>Uten tidligere biologisk svikt</i>	56 % (n=41)	62 % (n=39)
Endoskopisk remisjon, uke 12**	22 %	47 %
<i>Tidligere biologisk svikt</i>	20 % (N=123)	44 % (n=102)
<i>Uten tidligere biologisk svikt</i>	27 % (n=41)	54 % (n=39)

*Klinisk remisjon basert på SF/APS: gjennomsnittlig daglig SF \leq 2,8 og ikke dårligere enn ved baseline, og gjennomsnittlig daglig AP-skår \leq 1 og ikke dårligere enn ved baseline.
 **Endoskopisk respons: mer enn 50 % reduksjon i SES-CD fra baseline, eller minst 2 poengsreduksjon for pasienter med en baselineskår 4 og isolert sykdom i ileum.
APS: abdominalsmertereskår. **SES-CD:** Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease. **SF:** daglig avføringsfrekvens.

EMA oppsummerer i EPAR at for de undersøkte primære og sekundære utfallsmålene viser studiene at risankizumab har bedre effekt enn placebo. Resultatene var statistisk signifikante og klinisk relevante for de godkjente doseringene.

Bivirkninger	Den hyppigst rapporterte bivirkningen var infeksjoner i øvre luftveier (15,6 %).
Dagens behandling	Følgende biologiske legemidler er tilgjengelig for behandling av moderat til alvorlig Crohns sykdom: <ul style="list-style-type: none"> – TNF-α hemmere: infliksimab og adalimumab. – IL-12- og IL-23-hemmer: ustekinumab (ID2016 064). – Immunsuppressivt biologisk legemiddel: vedolizumab (ID2014 037). Det foreligger flere bestillinger fra Bestillerforum RHF for andre legemidler til behandling av Crohns sykdom. Sykehusinnkjøp HF har avtaler på biologiske legemidler til behandling av Crohns sykdom i legemiddelanbudene 2206a og 2306b TNF BIO.
Kostnader	En oppsummering av behandlingskostnader ved bruk av risankizumab til behandling av aktuell pasientpopulasjon vil fremkomme i et separat notat fra Sykehusinnkjøp HF, LIS.
Merknader	Det pågår en klinisk studie av risankizumab til behandling av Crohns sykdom, hvor behandlingen sammenlignes med en annen aktiv behandling, ustekinumab, påbegynt i 2020 og estimert avsluttet i 2023 (NCT04524611).

Kilder	Preparatomtale (Skyrizi) EPAR (Skyrizi) Metodevarsel (Skyrizi)
---------------	--

Anbefaling til Bestillerforum

Legemiddelverket anser at en grundigere utredning av metoden ikke vil opplyse saken ytterligere. I lys av dagens situasjon med mange saker i kø og beslutningen fra Bestillerforum i sak 126-22, anbefaler Legemiddelverket at oppdraget gitt Legemiddelverket i ID2022_050, kvitteres ut med dette notatet.

Statens legemiddelverk, 20-03-2023

Anette Grøvan

Enhetsleder