

Saksnummer: (fylles ut av sekretariat for Nye metoder)

Notat til Bestillerforum

Til:	Bestillerforum
Fra:	Statens legemiddelverk
Dato:	02-08-2023

Hva saken omhandler i korte trekk

ID2022_144: Mirikizumab (Omvoh) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler.

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 godkjenningsprosessen i EMA (det europeiske legemiddelverket). Bestillerforum ber videre Statens legemiddelverk om å vurdere forenklete metodevurderinger der hvor det ses som hensiktsmessig, inklusive muligheten for å basere beslutningsgrunnlaget på metodevurderinger fra andre land.*

Lilly har etter avtale med Legemiddelverket ikke levert inn dokumentasjon til en metodevurdering i bestillingen ID2022_144. På bakgrunn av Bestillerforum sin beslutning i sak 126-22, har Legemiddelverket vurdert at det er hensiktsmessig at utredningen i sak ID2022_144 forenkles, og har derfor ikke etterspurt dokumentasjon fra Lilly.

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

Det europeiske legemiddelverket (EMA) har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at mirikizumab har en nytte som overstiger risikoen ved behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler.

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

Legemiddelverket har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om mirikizumab til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler.

Handelsnavn	Omvoh																											
Virkestoff	Mirikizumab																											
ATC-nr	L04AC																											
Legemiddelfirma	Eli Lilly Nederland B.V.																											
Aktuell indikasjon	Omvoh er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler																											
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Ingen. Mirikizumab er et nytt virkestoff.																											
MT legemiddel	26-05-2023																											
MT aktuell indikasjon	26-05-2023																											
Virkningsmekanisme	IL-23-hemmer.																											
Dosering og administrasjonsmåte	<p>Det anbefalte doseringsregimet med mirikizumab har to deler. Induksjonsdosen er 300 mg ved intravenøs infusjon over minst 30 minutter ved uke 0, 4 og 8.</p> <p>Vedlikeholdsdosen er 200 mg (gitt som to ferdigfylte sprøyter eller to ferdigfylte penner) ved subkutan injeksjon hver 4. uke etter fullført induksjonsdosering.</p>																											
Klinisk effekt	<p>Sikkerhet og effekt av mirikizumab ble evaluert hos voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt i to randomiserte, dobbeltblindede, placebokontrollerte fase III-studier, LUCENT-1 (n=1162) og -2 (n=544). Pasientene måtte ha hatt utilstrekkelig effekt av kortikosteroider eller immunmodulerende legemidler (6-merkaptopurin/azatioprin) eller minst ett biologisk legemiddel (en TNFα-antagonist og/eller vedolizumab) eller tofacitinib.</p> <p>LUCENT-1 var en studie på intravenøs induksjonsbehandling med behandling i opptil 12 uker. Pasienter som oppnådde klinisk respons på mirikizumab i LUCENT-1 kunne inngå i LUCENT-2. Pasientene ble deretter re-randomisert 2:1 til enten mirikizumab eller placebo, til en 40 ukers randomisert seponeringsstudie på subkutan vedlikeholdsbehandling (LUCENT-2). Resultatet for det primære endepunktet i LUCENT-1 og -2 er vist i tabellen under.</p> <table border="1" data-bbox="497 1523 1404 2016"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">LUCENT-1</th> <th colspan="2">LUCENT-2</th> </tr> <tr> <th>Placebo (n=294)</th> <th>Mirikizumab i.v. (n=868)</th> <th>Placebo (n=179)</th> <th>Mirikizumab s.c. (n=365)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Klinisk remisjon* ved uke 12</td> <td>13,3 %</td> <td>24,2 %</td> <td>25,1 %</td> <td>49,9 %</td> </tr> <tr> <td><i>Pasienter naive for biologiske legemidler og JAK-hemmere</i></td> <td>15,8 %</td> <td>30,9 %</td> <td>30,7 %</td> <td>51,5 %</td> </tr> <tr> <td><i>Pasienter som mislyktes med minst ett biologisk legemiddel eller JAK-hemmer</i></td> <td>8,5 %</td> <td>15,2 %</td> <td>15,6 %</td> <td>46,1 %</td> </tr> </tbody> </table>					LUCENT-1		LUCENT-2		Placebo (n=294)	Mirikizumab i.v. (n=868)	Placebo (n=179)	Mirikizumab s.c. (n=365)	Klinisk remisjon* ved uke 12	13,3 %	24,2 %	25,1 %	49,9 %	<i>Pasienter naive for biologiske legemidler og JAK-hemmere</i>	15,8 %	30,9 %	30,7 %	51,5 %	<i>Pasienter som mislyktes med minst ett biologisk legemiddel eller JAK-hemmer</i>	8,5 %	15,2 %	15,6 %	46,1 %
	LUCENT-1		LUCENT-2																									
	Placebo (n=294)	Mirikizumab i.v. (n=868)	Placebo (n=179)	Mirikizumab s.c. (n=365)																								
Klinisk remisjon* ved uke 12	13,3 %	24,2 %	25,1 %	49,9 %																								
<i>Pasienter naive for biologiske legemidler og JAK-hemmere</i>	15,8 %	30,9 %	30,7 %	51,5 %																								
<i>Pasienter som mislyktes med minst ett biologisk legemiddel eller JAK-hemmer</i>	8,5 %	15,2 %	15,6 %	46,1 %																								

	<p>*definert etter den tilpassede Mayo-scoren (aMS - varierer fra 0 til 9), RBS (rektalblødning subskår) = 0, SFS (avføringshyppighet subskår) \leq 1 (og ikke større enn baseline), og endoskopi subskår (ES) på \leq 1 poeng uten skjørhet.</p> <p>EMA oppsummerer i EPAR at for de undersøkte utfallsmålene viser studiene at mirikizumab har bedre effekt enn placebo og er en effektiv behandling av induksjon og vedlikehold av pasienter med ulcerøs kolitt. Resultatene var statistisk signifikante. For subgruppen av pasienter som hadde mislyktes med minst ett biologisk legemiddel eller JAK-hemmer var ikke resultatet for det primære utfallsmålet statistisk signifikant. Vedvarende effekt av mirikizumab er vist ved behandling i opptil et år.</p>
Bivirkninger	De hyppigst rapporterte bivirkningene er øvre luftveisinfeksjoner (7,9 %, hyppigst nasofaryngitt), hodepine (3,3 %), utslett (1,1 %) og reaksjoner på injeksjonsstedet (8,7 %, i vedlikeholdsperioden).
Dagens behandling	<p>Sykehusinnkjøp HF har avtaler på legemidler til behandling av ulcerøs kolitt i legemiddelanbudene 2206a og 2206b TNF BIO:</p> <ul style="list-style-type: none"> - TNF-α hemmere: adalimumab, infliximab, og golimumab. - IL-hemmer: ustekinumab (IL-12 og IL-23) (ID2019_037). - JAK-hemmere: tofacitinib (ID2018_029), filgotinib (ID2021_014). - S1P-reseptormodulator: Ozanimod (ID2021_042) - VDZ: vedolizumab (ID2014_037).
Kostnader	En oppsummering av behandlingstkostnader ved bruk av mirikizumab til behandling av aktuell pasientpopulasjon vil fremkomme i et separat notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler.
Andre merknader	Medisinrådet i Danmark har behandlet en anmodning av mirikizumab. Basert på anmodningen har Medisinrådet besluttet at mirikizumab kan innplasseres direkte i en behandlingsveileder.
Kilder	<p>Preparatomtale Omvoh</p> <p>EMA - EPAR - Assessment report - Omvoh</p> <p>Medisinrådet - Mirikizumab</p>

Anbefaling til Bestillerforum

Legemiddelverket anser at en relativ-effektutredning 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_144, kvitteres ut med dette notatet.

Statens legemiddelverk, 02-08-2023

Ida Kommandantvold

Fung. enhetsleder