

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Mirikizumab til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. 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: L04AC Virkestoffnavn: mirikizumab Handelsnavn: - Legemiddelform: Konsentrat til infusjonsvæske, injeksjonsvæske MT-søker/innehaver: Eli Lilly & Company Limited (2)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet 1.4 Tag (merknad) <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:	Mage- og tarmsykdommer
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger <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 Kommentar:	<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"/> Etske 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. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](http://Legemiddelverkets.nettsider).

*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.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Ulcerøs kolitt er en kronisk inflammatorisk tarmsykdom som rammer endetarm (rektum) og nedre deler av tykktarmen (kolon), men sykdommen kan også angripe hele tykktarmen. Hos ca. 1/3 av pasientene er sykdommen utbredt i hele tykktarmen. Forløpet er som oftest svingende, men kan også være kontinuerlig, og med varierende alvorlighetsgrad. Sykdommen forårsaker blant annet sårdannelse i tarmens slimhinne som gir blødninger, samt produksjon av slim og puss. Dette bidrar til symptomer som blodig og slimete diaré, magesmerter, hyppig avføring, feber, vekttap og nedsatt allmenntilstand. 10-20 % av pasientene har samtidig symptomer fra andre organer (f.eks. leddsmerter, leverbetennelse, øyebetennelse og hudutslett). Debutalder, sykdomsutbredelse og -aktivitet påvirker prognosen. Det er ikke avklart hva som forårsaker tilstanden, men ulcerøs kolitt regnes som en autoimmun sykdom. Ulcerøs kolitt kan ha stor innvirkning på livet til den som rammes (betydelig redusert livskvalitet), og behandling av tilstanden er derfor viktig. (3-5)

Ulcerøs kolitt påvises oftest blant personer i alderen 15-40 år, men både barn og eldre kan utvikle sykdommen. Sykdommen angriper menn og kvinner like hyppig. Prevalensen er ca. 250 per 100 000 personer og insidensen er ca. 14 per 100 000 per år i Norge. Det anslås at ca. 15 000 individer har denne sykdommen i Norge. (4)

Dagens behandling

Legemiddelbehandlingen avhenger av sykdomsaktivitet og -utbredelse, og har som mål å gi rask symptomlindring og kontroll av den inflammatoriske prosessen (akuttbehandling). Vedlikeholdsbehandling gis for å opprettholde sykdomskontroll og forebygge tilbakefall og komplikasjoner. Behandlingen må individualiseres. De fleste trenger langtidsbehandling med legemidler for å kontrollere sykdommen og noen vil trenge kirurgisk behandling (fjerne deler av eller hele tykktarmen; tarmreseksjon eller kolektomi). (4)

Ved milde former for ulcerøs kolitt benyttes 5-aminosalisylsyre (5-ASA) (mesalazin, olsalazin, balsalazid), oftest som monoterapi, ev. med tillegg av lokalt virkende kortikosteroid (budesonid) hos pasienter hvor det ikke oppnås ønsket effekt av 5-ASA. Ved uttalte symptomer kan kortvarig, peroral glukokortikoid-behandling (prednisolon) være indisert. Intermitterende glukokortikoid- eller mesalazin-klyster/stikkpiller kan brukes enten alene eller samtidig med peroral medisiner. Intravenøs glukokortikoid-behandling er også brukt ved alvorlige tilfeller. Ved manglende respons på glukokortikoid-behandling eller glukokortikoid-avhengig sykdom (oppbluss under nedtrapping eller umiddelbart etter seponering) vurderes oppstart av behandling med en TNF-alfa-hemmer (adalimumab, golimumab, infliximab), og/eller azatioprin. For å forebygge immunreaksjoner med dannelse av antistoffer mot TNF-alfa-hemmeren, anbefales kombinasjonsbehandling med azatioprin eller metotreksat ved oppstart (> 6 måneder). Ustekinumab og vedolizumab er behandlingsalternativer ved utilstrekkelig effekt (primær nonrespons), tap av effekt eller intoleranse overfor TNF-alfa-hemmere. Ciklosporin har vært brukt og er et alternativ ved alvorlig kolitt, men det er knyttet mye bivirkninger til behandlingen, og residivrisiko er høy ved seponering. (6)

Virkningsmekanisme

Mirikizumab binder seg til 9p-19 subenheten til interleukin IL-23, og dermed hemmer dens aktivitet. IL-23 spiller en viktig rolle i stimulering av mange immunceller, som er nøkkelen i utviklingen av mange kroniske betennelsesykdommer, inkludert ulcerøs kolitt. (7)

Tidligere godkjent indikasjon

-

Mulig indikasjon

Behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt. (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

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie.

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med moderat til alvorlig ulcerøs kolitt som har hatt inadekvat respons eller var intolerante mot enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel. N= 1281	Mirikizumab 300mg administrert intravenøst hver 4. uke i 12 uker	Placebo administrert intravenøst hver 4. uke i 12 uker	-Andel pasienter med klinisk remisjon ved uke 12 -Andel pasienter med klinisk respons ved uke 12	NCT03518086 LUCENT 1 Fase III	Pågår
Pasienter som har fullført LUCENT 1 studie N= 1177	Mirikizumab administrert subkutant eller intravenøst	Placebo administrert subkutant	-Andel pasienter med klinisk remisjon -Andel pasienter med endoskopisk remisjon	NCT03524092 LUCENT 2 Fase III	Pågår
Pasienter som har fullført LUCENT 1 eller LUCENT 2 studiene N= 960	Mirikizumab administrert subkutant	N/A	-Andel pasienter med klinisk remisjon -Andel pasienter med endoskopisk remisjon	NCT03519945 LUCENT 3 Fase III	Pågår
Voksne pasienter med moderat til alvorlig ulcerøs kolitt som omfatter minst 15 cm av tarmen N= 249	Mirikizumab 50 mg, 200 mg, 600 mg, eller 1000 mg administrert intravenøst hver 4. uke Mirikizumab 200 mg administrert subkutant hver 4. eller hver 12. uke	Placebo administrert intravenøst eller subkutant hver 4. uke	-Andel pasienter med klinisk remisjon ved uke 12	NCT02589665 Fase II	Avsluttet, resultater foreligger (1 , 2)

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

Metodevurdering	- Andre metoder er vurdert/bestilt til vurdering for samme indikasjon (ulcerøs kolitt): se NyeMetoder ID2021_014 , ID2021_042 , ID2018_029 , ID2022_044 , ID2019_037 og ID2019_037 . - Det er registrert minst en pågående internasjonal metodevurdering. (8)
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1,7).

4. Referanser

1. Specialist Pharmacy Service. Mirikizumab [publisert 13.08.2018, lest 03.10.2022] Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/mirikizumab/#:~:text=mirikizumab>
2. European Medicines Agency. Mirikizumab [lest 03.10.2022] Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/paediatric-investigation-plans/emea-002208-pip01-17-m01>
3. HelseNorge. Ulcerøs kolitt [oppdatert 07.10.2020, lest 03.10.2022] Tilgjengelig fra: <https://www.helsenorge.no/sykdom/mage-og-tarm/ulceros-kolitt/>
4. Norsk elektronisk legehåndbok. Ulcerøs kolitt [revidert 01.06.2022, lest 03.10.2022] Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/magetarm/tilstander-og-sykdommer/tykktarm/ulceros-kolitt>
5. Norsk Helseinformatikk AS. Ulcerøs kolitt [revidert 02.06.2022, lest 03.10.2022] Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/magetarm/inflammatorisk-tarmsykdom/ulceros-kolitt/>
6. Norsk legemiddelhandbok. T12.6.1 Ulcerøs kolitt [publisert 21.01.2021, lest 03.10.2022] Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/legacy/chapter/T12.6.1>
7. Mirikizumab for the treatment of moderately to severely active ulcerative colitis. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2021. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 10393. Tilgjengelig fra: <https://www.io.nihr.ac.uk/techbriefings/mirikizumab-for-the-treatment-of-moderately-to-severely-active-ulcerative-colitis/> [lest 03.10.2022]
8. Mirikizumab for treating moderately to severely active ulcerative colitis [ID3973]. In development [GID-TA10872]. Manchester, UK: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). [lest 03.10.2022] Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10872>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
04.11.2022	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. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.