

Opsummering af
Medicinrådets evidens-
gennemgang vedrørende
biologiske og målrettede
syntetiske lægemidler til
colitis ulcerosa

Beh



Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner. Medicinrådet udarbejder blandt andet fælles regionale behandlingsvejledninger, som giver en sundhedsfaglig vurdering af de lægemidler, der er sammenlignet inden for et sygdomsområde. Medicinrådet består af tre enheder, som i forbindelse med udarbejdelse af behandlingsvejledninger har følgende opgaver:

- Rådet indstiller udarbejdelse af og godkender behandlingsvejledninger.
- Sekretariatet er overordnet metodeansvarlig og betjener de forskellige fagudvalg og Rådet.
- Fagudvalgene består blandt andet af læger, farmakologer og patienter, som bidrager til vurderingen af faglitteraturen og klinisk praksis.

Om behandlingsvejledninger

Behandlingsvejledningerne indeholder vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et sygdomsområde. Det vil almindeligvis inkludere en vurdering af:

- hvilke patienter der kan behandles med lægemidlerne
- hvilke kriterier der er for start af behandling
- hvilke kriterier der er for skift af behandling, herunder skift af lægemiddel hos patienter, der allerede er i behandling
- hvilke kriterier der er for stop af behandling
- hvilke lægemidler der kan anses for at være ligestillede, dvs. lige gode til den relevante patientgruppe

Behandlingsvejledningerne danner dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for behandling af patienter på tværs af sygehuse og regioner. Behandlingsvejledningerne angiver en klinisk rækkefølge til valg af de inkluderede lægemidler på baggrund af en redegørelse for evidensen for klinisk effekt og sikkerhed.

Medicinrådets behandlingsvejledning omfatter følgende dokumenter: Evidensgennemgang, opsummering, lægemiddelrekommandation og eventuelt en omkostningsanalyse.

I *Medicinrådets opsummering* (dette dokument) præsenteres hovedresultatet af den senest opdaterede evidensgennemgang. Desuden indgår det kliniske sammenligningsgrundlag, der viser dosis og sammenligningsperiode for de ligestillede lægemidler. Dette danner sammen med en eventuel *omkostningsanalyse* grundlag for Medicinrådets *lægemiddelrekommandation* til regionerne.

Medicinrådets evidensgennemgang består af en behandlingsvejledning, direkte indplaceringer etc. I disse dokumenter er datagrundlaget og analyserne nærmere beskrevet. Medicinrådet tager i analyserne udgangspunkt i en protokol, der er godkendt



af Rådet tidligere. I evidensgennemgangen tager Medicinrådet blandt andet stilling til, om der er klinisk betydende forskelle mellem lægemidlerne, eller om to eller flere af disse kan ligestilles.

For yderligere information se *Metodehåndbog for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme terapiområde*. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside.

Dokumentoplysninger	
Godkendelsesdato	25. april 2024
Dokumentnummer	190419
Versionsnummer	2.0

©Medicinrådet, 2024
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 25. april 2024



Opsummering af Medicinrådets evidensgennemgang

Vedrørende biologiske og målrettede syntetiske lægemidler til colitis ulcerosa

Medicinrådet har udarbejdet behandlingsvejledningen vedrørende biologiske og målrettede syntetiske lægemidler (BMSL) til colitis ulcerosa på baggrund af en systematisk litteraturgennemgang. Formålet er at redegøre for, om der er klinisk betydende forskelle på lægemidlerne, eller om to eller flere af disse lægemidler kan ligestilles. Derudover er der lavet fire tillæg til behandlingsvejledningen vedr. direkte indplaceringer af hhv. filgotinib, mirikizumab, ozanimod og upadacitinib. Alle dokumenter kan findes på Medicinrådets hjemmeside under dette link [Inflammatoriske tarmsygdomme \(colitis ulcerosa\) \(medicinraadet.dk\)](https://www.medicinraadet.dk/inflammatoriske-tarmsygdomme-colitis-ulcerosa).

Fagudvalget vurderer, at ca. 2.100 patienter med colitis ulcerosa er i BMSL-behandling om året i Danmark. Fagudvalget vurderer, at der er ca. 500 nye BMSL-naive (ingen tidligere BMSL-behandling) colitis ulcerosa-patienter, der startes i BMSL-behandling om året i Danmark¹. Fagudvalget vurderer, at ca. en tredjedel af nyopstartede patienter vil opleve aftagende effekt af behandling inden for det første år af behandlingen og flere på længere sigt. Dette nødvendiggør intensivning af behandling eller skift af BMSL.

Fagudvalget vurderer, at der er mindst 300 BMSL-erfarne (tidligere behandlet med BMSL) patienter, der genopstartes i eller skifter BMSL-behandling om året i Danmark¹. Fagudvalget vurderer, at en betragtelig del af de erfarne patienter vil skifte behandling over tid, men det præcise antal kan ikke vurderes.

Fagudvalget forventer, at antallet af patienter, der modtager BMSL-behandling, vil stige langsomt over de kommende år, idet behandlingen påbegyndes tidligere i sygdomsforløbet, og mange patienter fortsætter behandlingen langvarigt.

Metode

Medicinrådet har vurderet, om der er klinisk betydende forskelle mellem lægemidlerne for hhv. BMSL-naive patienter (klinisk spørgsmål 1 i behandlingsvejledningen) og -erfarne patienter (klinisk spørgsmål 2 i behandlingsvejledningen) med moderat til svær colitis ulcerosa. Følgende effektmål er blevet vurderet:

- Klinisk remission efter induktionsbehandling (uge 6-8)
- Systemisk steroidfri remission ved vedligeholdelsesbehandling (uge 52)
- Bivirkninger (længst mulig opfølgningstid)
- Mukosal heling ved vedligeholdelsesbehandling (uge 52)
- Livskvalitet ved IBDQ (længst mulig opfølgningstid).

¹ Opgjort på baggrund af patienter fra Region Nordjyllands database over patienter med colitis ulcerosa.



Medicinrådet har inddelt lægemidlerne i tre kategorier: "Anvend", "Overvej" og "Anvend ikke rutinemæssigt". Medicinrådet vurderer, at lægemidler angivet under "anvend" betragtes som klinisk ligestillede, og de er dermed mulige førstevalgspræparater. Lægemidler angivet under "overvej" er ikke at betragte som klinisk ligestillede med de lægemidler, som er angivet under "anvend". Medicinrådet anbefaler derfor kun at anvende lægemidler angivet under "overvej", hvis det ikke er muligt at anvende mindst ét af de ligestillede præparater under "anvend". Lægemidler angivet under "anvend ikke rutinemæssigt" er forbundet med flere ulemper eller færre positive effekter end lægemidlerne under "anvend" og "overvej". Derfor anbefaler Medicinrådet, at disse lægemidler kun anvendes i særlige tilfælde.

Procentsatsen i "anvend" beskriver den andel af patientpopulationen i de kliniske spørgsmål, der som minimum bør starte behandling med det lægemiddel, der bliver førstevalg i rekommandationen. For både BMSL-naive og -erfarne er procentsatsen på 70 %. Medicinrådet vurderer, at der kan være patienter, for hvem et eller flere af lægemidlerne ikke er et muligt valg på grund af kontraindikationer, bivirkninger eller andre faktorer. Medicinrådet vurderer, at denne gruppe højst udgør 30 %.

Medicinrådet har i deres vurdering af lægemidlerne lagt stor vægt på vedvarende effektiv behandling og få bivirkninger. Patienters præferencer vedrørende administrationsmåde, interval og behandlingssted indgår ikke i sammenligningen af lægemidlerne, men kan indgå i overvejelserne vedrørende valg af præparat.

Den kliniske rækkefølge er lavet på baggrund af effektsammenligninger (relative og absolutte effektforskelle samt p-scorer) fra netværksmetaanalyser for klinisk remission efter induktionsbehandling og mukosal heling ved vedligeholdelsesbehandling. For steroidfri remission, bivirkninger og livskvalitet er data gennemgået vha. en naiv sammenligning. For hvert af de vurderede effektmål er lægemidlerne inddelt i to grupper. For effektmålene steroidfri remission og livskvalitet kan lægemidlerne ikke rangeres indbyrdes, da datagrundlaget er for uensartet i opgørelsesmetode. Formålet med grupperingerne af lægemidlerne indenfor hvert enkelt effektmål er at øge transparensen vedrørende de samlede anbefalinger. De er således ikke tænkt som vejledning til klinisk beslutningstagning.



Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler

Patienter med moderat til svær colitis ulcerosa, der ikke tidligere har modtaget behandling med BMSL (BMSL-naive patienter)

På baggrund af effekt- og sikkerhedssammenligninger vurderer Medicinrådet, at lægemidlerne golimumab, infliximab, vedolizumab (i.v.) og vedolizumab (i.v. + s.c.) angivet i "Anvend" i Tabel 1-1 er klinisk ligestillede.

Medicinrådet vurderer, at lægemidlerne adalimumab, mirikizumab og ustekinumab angivet i kategorien "Overvej" er klinisk ligestillede. Disse lægemidler kan være forbundet med en lavere andel af patienter, der opnår klinisk remission efter induktionsbehandling samt mukosal heling ved vedligeholdelsesbehandling sammenlignet med lægemidlerne angivet i kategorien "Anvend". Bivirkningsprofilen vurderes at være sammenlignelig med lægemidlerne i kategorien "Anvend".

Medicinrådet vurderer, at lægemidlerne etrasimod, filgotinib, ozanimod, tofacitinib og upadacitinib er forbundet med en øget risiko for alvorlige bivirkninger og er derfor placeret i kategorien "Anvend ikke rutinemæssigt". For JAK-hæmmerne filgotinib, tofacitinib og upadacitinib er der tale om malignitet, alvorlige kardiovaskulære hændelser, alvorlige infektioner, venøs tromboemboli og herpes zoster, mens der for etrasimod og ozanimod er øget risiko for ændringer i hjerterefrekvens, hypertension, forhøjede leverenzzymer og herpes infektioner. Fagudvalget har ikke taget stilling til, om lægemidlerne kan ligestilles. Eventuel anvendelse af disse lægemidler til patienter med moderat til svær aktiv colitis ulcerosa bør ske ud fra en konkret klinisk vurdering.



Tabel 1-1. Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler til voksne patienter med moderat til svær aktiv colitis ulcerosa, som ikke tidligere har modtaget behandling med BMSL (BMSL-naive patienter).

	Lægemiddel	Administration og dosis
Anvend til 70 % af populationen*	Golimumab (s.c.)	Induktionsdosis: 200 mg uge 0, 100 mg uge 2. Vedligeholdelsesdosis: 50 mg (< 80 kg); 100 mg (≥ 80 kg) hver 4. uge.
	Infliximab (i.v.)	Induktionsdosis: 5 mg/kg uge 0, 2 og 6. Vedligeholdelsesdosis: 5 mg/kg hver 8. uge.
	Vedolizumab (i.v.)	Induktionsdosis: 300 mg uge 0, 2 og 6. Vedligeholdelsesdosis: 300 mg hver 8. uge.
	Vedolizumab (i.v. + s.c.)	Induktionsdosis (i.v.): 300 mg uge 0 og 2. Vedligeholdelsesdosis (s.c.): 108 mg uge 6, og herefter 108 mg hver 2. uge.
Overvej	Adalimumab (s.c.)	Induktionsdosis: 160 mg uge 0, 80 mg uge 2. Vedligeholdelsesdosis: 40 mg hver 2. uge.
	Mirikizumab (i.v. + s.c.)	Induktionsdosis: i.v. 300 mg uge 0, 4 og 8. Vedligeholdelsesdosis: S.c. 200 mg hver 4. uge.
	Ustekinumab (i.v. + s.c.)	Induktionsdosis (i.v.): 260 mg (≤ 55 kg); 390 mg (55-85 kg) og 520 mg (≥ 85 kg) uge 0. Vedligeholdelsesdosis (s.c.): 90 mg i uge 8 og herefter hver 12. uge.
Anvend ikke rutinemæssigt ‡	Etrasimod (p.o)	Induktions- og vedligeholdelsesdosis: 2 mg etrasimod 1 gang dagligt
	Filgotinib (p.o)	Induktions- og vedligeholdelsesdosis: 200 mg en gang dagligt.
	Ozanimod (p.o.)	Induktions- og vedligeholdelsesdosis: Dag 1-4: 0,23 mg én gang dagligt. Dag 5-7: 0,46 mg én gang dagligt. Dag 8 og derefter: 0,92 mg én gang dagligt.
	Tofacitinib (p.o.)	Induktionsdosis: 10 mg to gange dagligt i 8 uger. Vedligeholdelsesdosis: 5 mg to gange dagligt.
	Upadacitinib (p.o.)	Induktionsdosis: 45 mg én gang dagligt i 8 uger (op til 16 uger ved forlænget induktion) Vedligeholdelsesdosis: 15 eller 30 mg én gang dagligt.

Note: Lægemidlerne er oplyst i alfabetisk rækkefølge indenfor hver kategori.

* Procentsatsen beskriver den andel af patientpopulationen, der som minimum bør starte behandling med det lægemiddel, der bliver førstevalg i rekommandationen. ‡ Der er ikke taget stilling til, om lægemidlerne kan ligestilles. Eventuelt valg af disse lægemidler vil afhænge af en klinisk vurdering.



Ovenstående tabel er baseret på nedenstående vurderinger (Tabel 1-2) af lægemidlernes effekter på hvert enkelt effektmål og kvalitative vurderinger af steroidfri remission og livskvalitet.

Tabel 1-2. Gruppering af lægemidlerne for hvert af de fire effektmål vurderet hos voksne patienter, der ikke tidligere har modtaget behandling med BMSL (BMSL-naive patienter).

Gruppe	Effektmål		
	Klinisk remission (uge 6-8)	Bivirkninger	Mukosal heling (uge 52)
1	Etrasimod	Adalimumab	Etrasimod
	Golimumab	Golimumab	Filgotinib
	Infliximab	Infliximab	Golimumab
	Ozanimod	Mirikizumab	Infliximab
	Upadacitinib	Ustekinumab	Upadacitinib
	Vedolizumab	Vedolizumab	Vedolizumab
2	Adalimumab	Etrasimod	Adalimumab
	Filgotinib	Filgotinib	Mirikizumab
	Mirikizumab	Ozanimod	Tofacitinib
	Tofacitinib	Tofacitinib	Ustekinumab
	Ustekinumab	Upadacitinib	Ozanimod

Note: Lægemidlerne er listet i alfabetisk rækkefølge indenfor hver kategori.



Patienter med moderat til svær colitis ulcerosa, der tidligere har modtaget behandling med BMSL (BMSL-erfarne patienter)

På baggrund af effekt- og sikkerhedssammenligninger vurderer Medicinrådet, at lægemidlerne adalimumab, golimumab, infliximab, mirikizumab, ustekinumab, vedolizumab (i.v.) og vedolizumab (i.v. og s.c.) angivet i kategorien "Anvend" i Tabel 1-3 er kliniske ligestillede.

Medicinrådet vurderer, at lægemidlerne etrasimod, upadacitinib, filgotinib, ozanimod og tofacitinib er forbundet med en øget risiko for alvorlige bivirkninger og er derfor placeret i kategorien "Overvej". For JAK-hæmmerne filgotinib, tofacitinib og upadacitinib er der tale om malignitet, alvorlige kardiovaskulære hændelser, alvorlige infektioner, venøs tromboemboli og herpes zoster, mens der for etrasimod og ozanimod er øget risiko for ændringer i hjerterefrekvens, hypertension, forhøjede leverenzymmer og herpes infektioner. Fagudvalget har ikke taget stilling til, om lægemidlerne kan ligestilles. Eventuel anvendelse af de fire lægemidler til patienter med moderat til svær aktiv colitis ulcerosa bør ske ud fra en konkret klinisk vurdering.



Tabel 1-3. Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler til voksne patienter med moderat til svær aktiv colitis ulcerosa, som tidligere har modtaget behandling med BMSL (BMSL-erfarne patienter).

	Lægemiddel	Administration og dosis
Anvend til 70 % af populationen*	Adalimumab (s.c.)	Induktionsdosis: 160 mg uge 0, 80 mg uge 2. Vedligeholdelsesdosis: 40 mg hver 2. uge.
	Golimumab (s.c.)	Induktionsdosis: 200 mg uge 0, 100 mg uge 2. Vedligeholdelsesdosis: 50 mg (< 80 kg); 100 mg (≥ 80 kg) hver 4. uge.
	Infliximab (i.v.)	Induktionsdosis: 5 mg/kg uge 0, 2 og 6. Vedligeholdelsesdosis: 5 mg/kg hver 8. uge.
	Mirikizumab (i.v. + s.c.)	Induktionsdosis: I.v. 300 mg uge 0, 4 og 8. Vedligeholdelsesdosis: S.c. 200 mg hver 4. uge.
	Ustekinumab (i.v. + s.c.)	Induktionsdosis (i.v.): 260 mg (≤ 55 kg); 390 mg (55-85 kg) og 520 mg (≥ 85 kg) uge 0. Vedligeholdelsesdosis (s.c.): 90 mg i uge 8 og herefter hver 12. uge.
	Vedolizumab (i.v.)	Induktionsdosis: 300 mg uge 0, 2 og 6. Vedligeholdelsesdosis: 300 mg hver 8. uge.
	Vedolizumab (i.v. + s.c.)	Induktionsdosis (i.v.): 300 mg uge 0 og 2. Vedligeholdelsesdosis (s.c.): 108 mg uge 6, og herefter 108 mg hver 2. uge.
	Overvej x	Etrasimod (p.o.)
Filgotinib (p.o.)		Induktions- og vedligeholdelsesdosis: 200 mg én gang dagligt.
Ozanimod (p.o.)		Induktions- og vedligeholdelsesdosis: Dag 1-4: 0,23 mg én gang dagligt. Dag 5-7: 0,46 mg én gang dagligt. Dag 8 og derefter: 0,92 mg én gang dagligt.
Tofacitinib (p.o.)		Induktionsdosis: 10 mg to gange dagligt i 8 uger. Vedligeholdelsesdosis: 5 mg to gange dagligt.
Upadacitinib (p.o.)		Induktionsdosis: 45 mg én gang dagligt i 8 uger (op til 16 uger ved forlænget induktion). Vedligeholdelsesdosis: 15 eller 30 mg én gang dagligt.

Note: Lægemidlerne er oplistet i alfabetisk rækkefølge indenfor hver kategori.

* Procentsatsen beskriver den andel af patientpopulationen, der som minimum bør starte behandling med det lægemiddel, der bliver førstevalg i rekommandationen.

x Der er ikke taget stilling til, om lægemidlerne kan ligestilles. Eventuelt valg af disse lægemidler vil afhænge af en klinisk vurdering.



Ovenstående tabel er baseret på nedenstående vurderinger (Tabel 1-4) af lægemidlernes effekter på hver enkelt effektmål og kvalitative vurderinger af steroidfri remission og livskvalitet.

Tabel 1-4. Gruppering af lægemidlerne for hvert af de fire effektmål vurderet hos voksne patienter, der tidligere har modtaget behandling med BMSL (BMSL-erfarne patienter).

Gruppe	Effektmål		
	Klinisk remission (uge 6-8)*	Bivirkninger	Mukosal heling (uge 52)*
1	Tofacitinib	Adalimumab	Etrasimod
	Upadacitinib	Golimumab	Upadacitinib
	Ustekinumab	Infliximab	Vedolizumab
		Mirikizumab	
		Ustekinumab	
		Vedolizumab	
2	Adalimumab	Etrasimod	Adalimumab
	Etrasimod	Filgotinib	Filgotinib
	Filgotinib	Ozanimod	Mirikizumab
	Mirikizumab	Tofacitinib	Ozanimod
	Ozanimod	Upadacitinib	Tofacitinib
	Vedolizumab		Ustekinumab

Note: Lægemidlerne er listet i alfabetisk rækkefølge indenfor hver kategori.

* For disse effektmål kan golimumab og infliximab ikke vurderes, idet vurdering af disse lægemidler er baseret på klinisk erfaring og studier med BMSL-naive patienter, men ikke studier med BMSL-erfarne patienter.

Øvrige forhold

Initiering af behandling

BMSL-behandling kan initieres ved kronisk aktiv colitis ulcerosa, som ikke kan bringes i remission, som recidiverer under aftrapning af steroidbehandling, eller som ikke kan holdes i remission med immunosuppressiv behandling, og hvor kirurgi ikke foretrækkes.

Endoskopisk vurdering (ileokoloskopi/sigmoideoskopi) anbefales mhp. at fastlægge sværhedsgrad af inflammation samt mulige komplikationer hos patienterne, som har svigt af konventionel behandling.



For patienter med andre autoimmune lidelser bør prioritering af lægemiddelvalg tage udgangspunkt i patientens samlede sygdomsbillede og de mulige lægemidlers effekt på disse.

Skift

Generelle forhold vedrørende skift af BMSL-behandling:

- Hvis en given BMSL-behandling ikke giver effekt ved induktionsbehandling, bør overvejes ændring i behandling, skift til anden BMSL-behandling eller vurdering mhp. kirurgisk intervention.
- Ved primært svigt (dvs. manglende effekt af induktionsbehandling) vælges lægemiddel med anden virkningsmekanisme.
- Ved sekundært svigt (dvs. tab af effekt efter initielt behandlingsrespons) kan lægemiddel med tilsvarende virkningsmekanisme anvendes.

For kronisk aktiv colitis ulcerosa gælder desuden følgende forhold:

- Ved komplet respons efter induktionsbehandling revurderes behandlingsbehov med henblik på fortsat behandling eller ophør med BMSL-behandling.
- Ved partielt respons beror beslutning om fortsat behandling på en samlet og individuel vurdering, der inkluderer effekt af tidligere behandling, sygdommens sværhedsgrad samt patientønske.
- Ved manglende respons eller forværring kan behandling med BMSL ophøre, og skift til anden BMSL-behandling overvejes, og patienten må informeres om mulighed for operation.

Seponering

Under vedligeholdelsesbehandling af kronisk aktiv colitis ulcerosa bør vurdering af behandlingseffekt foretages minimum hver 26./52. uge. Hvis sygdommen er i længerevarende remission, kan BMSL-behandling ophøre under fortsat monitorering af sygdomsaktiviteten. Langvarig klinisk/biomarkørmæssig remission samt eventuelt endoskopisk/histologisk fravær af inflammation synes at være en forudsætning for, at patienten kan forblive i remission uden behandling.

Ved fortsat inaktiv sygdom fortsætter patienten uden BMSL-behandling. Ved recidiv efter ophør af vedligeholdelsesbehandling kan behandlingen genoptages, eller kirurgi kan tilbydes.

Patient-specifikke forhold kan indicere behandling i en længerevarende periode. Genoptagelse af anti-TNF-behandling efter en længere pause er ikke ledsaget af tab af effekt eller øget hyppighed af bivirkninger.

Interval- og dosisjustering

Effekten af BMSL aftager hos ca. hver 3. patient, og det gælder især for BMSL-erfarne patienter. Systematisk litteraturreview af real-life data tyder på, at både øgning af dosis og nedsættelse af intervallet mellem doser har god klinisk effekt.



Monitorering af effekt og bivirkninger for de udvalgte lægemidler

Effekt af behandling og bivirkninger vurderes som minimum hver 3. måned. STRIDE-kriterierne kan anvendes mhp. vurdering af effekt af behandling.

Det kombinerede (klinisk- og patientrapporterede) behandlingsmål er:

- Ophør af blod pr. rektum og normalisering af afføringsmønster – og endoskopisk remission ved endoskopi (sigmoideoskopi/koloskopi).

Behandlingseffekt vurderes på baggrund af symptomer, kliniske markører og biokemi.

Ved hver infusion/udlevering/injektion af et BMSL bør eventuelle bivirkninger registreres.

Terapeutisk drug monitorering (TDM)

I den daglige klinik justeres dosis eller dosisinterval af BMSL ud fra effekt, dvs. klinisk, paraklinisk og billediagnostik inklusive endoskopier. I flere artikler er foreslået et ”terapeutisk niveau” for flere af præparaterne, men hvorvidt dalværdien blot er en prognostisk parameter, eller om behandlingseffekten faktisk vil kunne forbedres ved en optimering af koncentrationen, er ikke afklaret. Proaktiv TDM kan derfor ikke anbefales uden for kliniske forsøg.

Måling af antidrug-antibody (ADA) kan for nærværende ikke anbefales anvendt til klinisk beslutningstagen.

Medinrådets kliniske sammenligningsgrundlag

I det kliniske sammenligningsgrundlag (Tabel 1-5 og Tabel 1-6) har Medicinrådet beskrevet de ligestillede lægemidler med dosis og antal doseringer over den relevante tidsperiode for hver population i de kliniske spørgsmål. Tidsperiode og de angivne lægemidler inkluderes i omkostningsanalysen. En opdateret version af omkostningsanalysen, der inkluderer alle lægemidler, vil blive publiceret her: [Inflammatoriske tarmsygdomme \(colitis ulcerosa\) \(medicinraadet.dk\)](https://www.medicinraadet.dk). De valgte doseringer er baseret på anbefalede startdoser i produktresuméet. For alle lægemidler kan dosis tilpasses hos den enkelte patient. Dette er ikke medregnet.

Perioden for sammenligningen er fastlagt til 78-ugers (18-måneders) behandling inkl. induktionsperiode. Tidsperioden er valgt, da den omfatter omkostninger forbundet med både induktionsbehandling og vedligeholdelsesbehandling. Behandlingen forventes at være livslang. Gennemsnitsvægten er sat til 75 kg.



Tabel 1-5. Klinisk sammenligningsgrundlag med en sammenligningsperiode på 78 uger (18 måneder) for patienter med moderat til svær colitis ulcerosa, der ikke tidligere har modtaget behandling med BMSL (BMSL-naive patienter)

Lægemiddel	Sammenligningsdosis	Mængde
Golimumab (s.c.)	Induktionsdosis: 200 mg uge 0, 100 mg uge 2.	3 stk. 100 mg penne
	Vedligeholdelsesdosis: 50 mg (< 80 kg); 100 mg (≥ 80 kg) hver 4. uge.	18 stk. 50 mg penne I alt 1200 mg
Infliximab (i.v.)	Induktionsdosis: 5 mg/kg uge 0, 2 og 6.	41,25 stk. 100 mg hætteglas
	Vedligeholdelsesdosis: 5 mg/kg hver 8. uge.	I alt 4125 mg
Vedolizumab (i.v.)	Induktionsdosis: 300 mg uge 0, 2 og 6.	11 stk. 300 mg hætteglas
	Vedligeholdelsesdosis: 300 mg hver 8. uge.	I alt 3300 mg
Vedolizumab (i.v. + s.c.)	Induktionsdosis (i.v.): 300 mg uge 0 og 2.	2 stk. 300 mg hætteglas
	Vedligeholdelsesdosis (s.c.): 108 mg uge 6, og herefter 108 mg hver 2. uge.	36 stk. 108 mg penne I alt 4488 mg
Adalimumab (s.c.)*	Induktionsdosis: 160 mg uge 0, 80 mg uge 2.	43 stk. 40 mg penne/sprøjter
	Vedligeholdelsesdosis: 40 mg hver 2. uge.	I alt 1720 mg
Mirikizumab (i.v. + s.c.)	Induktionsdosis: (i.v.): 300 mg uge 0, 4 og 8.	3 stk. 300 mg hætteglas
	Vedligeholdelsesdosis: S.c. 200 mg hver 4. uge.	33 stk. 100 mg penne I alt 4200 mg
Ustekinumab (i.v. + s.c.)*	Induktionsdosis (i.v.): 260 mg (≤ 55 kg); 390 mg (55-85 kg) og 520 mg (≥ 85 kg) uge 0.	3 stk. 130 mg hætteglas
	Vedligeholdelsesdosis (s.c.): 90 mg i uge 8 og herefter hver 12. uge.	5,83 stk. 90 mg sprøjter I alt 915 mg

Note: Gennemsnitsvægt for en patient er estimeret til 75 kg.

* Adalimumab, mirikizumab og ustekinumab indgår i det kliniske sammenligningsgrundlag, selvom de er placeret i "Overvej".



Tabel 1-6. Klinisk sammenligningsgrundlag med en sammenligningsperiode på 78 uger (18 måneder) for patienter med moderat til svær colitis ulcerosa, der tidligere har modtaget behandling med BMSL (BMSL-erfarne patienter)

Lægemiddel	Sammenligningsdosis	Mængde
Adalimumab (s.c.)	Induktionsdosis: 160 mg uge 0, 80 mg uge 2. Vedligeholdelsesdosis: 40 mg hver 2. uge.	43 stk. 40 mg penne/ sprøjter I alt 1720 mg
Golimumab (s.c.)	Induktionsdosis: 200 mg uge 0, 100 mg uge 2. Vedligeholdelsesdosis: 50 mg (< 80 kg); 100 mg (≥ 80 kg) hver 4. uge.	3 stk. 100 mg penne 18 stk. 50 mg penne I alt 1200 mg
Infliximab (i.v.)	Induktionsdosis: 5 mg/kg uge 0, 2 og 6. Vedligeholdelsesdosis: 5 mg/kg hver 8. uge.	41,25 stk. 100 mg hætteglas I alt 4125 mg
Mirikizumab (i.v. + s.c.)	Induktionsdosis (i.v.): 300 mg uge 0, 4 og 8. Vedligeholdelsesdosis: S.c. 200 mg hver 4. uge.	3 stk. 300 mg hætteglas 33 stk. 100 mg penne I alt 4200 mg
Ustekinumab (i.v. + s.c.)	Induktionsdosis (i.v.): 260 mg (≤ 55 kg); 390 mg (55- 85 kg) og 520 mg (≥ 85 kg) uge 0. Vedligeholdelsesdosis (s.c.): 90 mg i uge 8 og herefter hver 12. uge.	3 stk. 130 mg hætteglas 5,83 stk. 90 mg sprøjter I alt 915 mg
Vedolizumab (i.v.)	Induktionsdosis: 300 mg uge 0, 2 og 6. Vedligeholdelsesdosis: 300 mg hver 8. uge.	11 stk. 300 mg hætteglas I alt 3300 mg
Vedolizumab (i.v. + s.c.)	Induktionsdosis (i.v.): 300 mg uge 0 og 2. Vedligeholdelsesdosis (s.c.): 108 mg uge 6, og herefter 108 mg hver 2. uge.	2 stk. 300 mg hætteglas 36 stk. 108 mg penne/ sprøjter I alt 4488 mg

Note: Gennemsnitsvægt for en patient er estimeret til 75 kg.



Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
2.0	25. april 2024	Etrasimod indplaceret i den kliniske rækkefølge.
1.0	22. februar 2024	Godkendt af Medicinrådet.

Medicinrådets sekretariat

Medicinrådet Dampfærgevej 21-23, 3. sal
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00

medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk