

Tillæg til Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende biologiske og syntetiske lægemidler til Crohns sygdom

*Direkte indplacering af guselkumab til
patienter med Crohns sygdom*

Tillæg



Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner. Når behandlingsvejledningerne bliver udarbejdet, er rollefordelingen mellem de tre enheder følgende:

- *Rådet* beslutter, hvilke behandlingsvejledninger der skal udarbejdes eller opdateres, og godkender de endelige dokumenter.
- *Sekretariatet* er overordnet projekt- og metodeansvarlige, faciliterer fagudvalgets arbejde og udarbejder udkast til dokumenterne.
- *Fagudvalgene* bidrager med specifik viden om sygdom og behandling inden for deres fagområde og samarbejder med sekretariatet om udkast til behandlingsvejledninger inden for et sygdomsområde.

Om Medicinrådets behandlingsvejledninger og tillæg

Formålet med Medicinrådets behandlingsvejledninger er at vurdere, hvilke lægemidler der ud fra en samlet klinisk og økonomisk betragtning er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et sygdomsområde.

Behandlingsvejledningen indeholder Medicinrådets kliniske vurdering af de lægemidler, der kan sammenlignes, inden for et sygdomsområde.

Medicinrådets behandlingsvejledning inkluderer følgende dokumenter: protokol, evidensgennemgang og opsummering. På baggrund af behandlingsvejledningen kan Medicinrådet udarbejde en evt. omkostningsanalyse og lægemiddelrekommandation.

Dette dokument er et *tillæg til evidensgennemgangen* i form af en direkte indplacering af et nyt lægemiddel i behandlingsvejledningen.

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

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato	3. september 2025
------------------	-------------------

Ikrafttrædelsesdato	3. september 2025
---------------------	-------------------

Dokumentnummer	222704
----------------	--------

Versionsnummer	1.0
----------------	-----



Sagsoplysninger

Lægemiddel	Guselkumab (Tremfya)
Indikation	Tremfya er indiceret til behandling af voksne patienter med moderat til svært aktiv Crohns sygdom, som ikke har responderet tilstrækkeligt på, ikke længere responderer på eller er intolerante over for enten konventionel behandling eller en biologisk behandling.
Lægemiddelfirma	Johnson & Johnson
ATC-kode	L04AC16

Sagsbehandling

Proces	16-ugers proces
Anmodning modtaget fra ansøger	10. oktober 2024
Fyldestgørende ansøgning modtaget (dag 0)	12. maj 2025
Udkast til tillægget sendt til Amgros og virksomheden	11. juli 2025
Rådets godkendelse af tillæg	3. september 2025
Sagsbehandlingstid (opgjort i arbejdsdage)	15 uger og 4 dag(e) (79 arbejdsdage)
Fagudvalg	Fagudvalget vedrørende inflammatoriske tarmsygdomme



Indholdsfortegnelse

Begreber og forkortelser	4
1. Baggrund	5
2. Metode.....	6
2.1 Vedr. netværksmetaanalyser	6
2.2 Vedr. studiedesigns	7
3. BMSL-naive patienter: Resultater	7
3.1 Klinisk remission efter induktionsbehandling (kritisk effektmål) – BMSL-naive patienter	7
3.2 Systemisk steroidfri remission ved vedligeholdelsesbehandling (kritisk effektmål) – BMSL-naive patienter	10
3.3 Endoskopisk/billeddiagnostisk remission ved vedligeholdelsesbehandling (vigtigt effektmål) – BMSL-naive patienter	10
3.4 Helbredsrelateret livskvalitet (vigtigt effektmål) – BMSL-naive patienter	11
3.5 Bivirkninger (kritisk effektmål) hos BMSL-naive og -erfarne som samlet population.....	11
4. BMSL-naive patienter: Medicinrådets kliniske vurdering af guselkumab	11
5. BMSL-erfarne patienter: Resultater	12
5.1 Klinisk remission efter induktionsbehandling (kritisk effektmål) – BMSL-erfarne patienter.....	12
5.2 Systemisk steroidfri remission ved vedligeholdelsesbehandling (kritisk effektmål) – BMSL-erfarne patienter.....	14
5.3 Endoskopisk/billeddiagnostisk remission, vedligeholdelsesbehandling (vigtigt effektmål) – BMSL-erfarne patienter.....	14
5.4 Helbredsrelateret livskvalitet (vigtigt effektmål) – BMSL-erfarne patienter	14
6. BMSL-erfarne patienter: Medicinrådets kliniske vurdering af guselkumab	14
7. Referencer	15
8. Sammensætning af fagudvalg	16
9. Versionslog	17



Begreber og forkortelser

BMSL:	Biologiske og målrettede syntetiske lægemidler
EMA:	Det Europæiske Lægemiddelagentur (<i>European Medicines Agency</i>)
EPAR:	<i>European Public Assessment Report</i>
PICO:	Population, intervention, komparator og effektmål (<i>Population, Intervention, Comparator and Outcome</i>)
RCT:	Randomiseret kontrolleret studie (<i>Randomised Controlled Trial</i>)
RR:	Relativ risiko

© Medicinrådet, 2025
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 4. september 2025



1. Baggrund

Dette tillæg er udarbejdet som følge af ansøgningen fra Johnson & Johnson vedr. vurdering af guselkumab (interleukin-23-hæmmer). Medicinrådet har foretaget vurderingen vha. en direkte indplacering af guselkumab i [Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende biologiske og målrettede syntetiske lægemidler til behandling af Crohns sygdom](#).

De kliniske spørgsmål i tillægget her relaterer sig til klinisk spørgsmål 1 og 2 i Medicinrådets behandlingsvejledning:

Klinisk spørgsmål 1: Er der klinisk betydende forskelle mellem biologiske og målrettede syntetiske lægemidler (BMSL) til behandling af voksne BMSL-naive patienter med moderat til svær aktiv Crohns sygdom?

Klinisk spørgsmål 2: Er der klinisk betydende forskelle mellem biologiske og målrettede syntetiske lægemidler (BMSL) til behandling af voksne BMSL-erfarne patienter med moderat til svær aktiv Crohns sygdom?

I Tabel 1-1 ses de effektmål, der er vurderet for at besvare de kliniske spørgsmål.

Tabel 1-1. Liste over effektmål, deres vigtighed, deres måleenhed og deres mindste klinisk relevante forskel

Effektmål	Vigtighed	Måleenhed	Mindste klinisk relevante forskel
Klinisk remission, efter induktionsbehandling (uge 6-8)	Kritisk	Andel patienter, som opnår CDAI-score $\leq$ 150	10 procentpoint
Systemisk steroidfri remission, vedligeholdelsesbehandling (uge 52)	Kritisk	Andel patienter, som ikke er i systemisk kortikosteroidbehandling efter 52 uger og har en total CDAI-score $\leq$ 150	10 procentpoint
Bivirkninger*	Kritisk	Andel patienter, der oplever en eller flere alvorlige uønskede hændelser	5 procentpoint
		Kvalitativ gennemgang af bivirkningsprofil	
Endoskopisk/billeddiagnostisk remission, vedligeholdelsesbehandling (uge 52)	Vigtig	Andel patienter, som opnår endoskopisk/billeddiagnostisk remission	10 procentpoint



Effektmål	Vigtighed	Måleenhed	Mindste klinisk relevante forskel
Livskvalitet*	Vigtigt	Andel patienter, der opnår score ≥ 170 på Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ)	10 procentpoint
		Forskel i ændring fra baseline på IBDQ	16 point

* For disse effektmål ønskes data med længst mulig opfølgningstid.

For yderligere beskrivelse af PICO se [Medicinrådets protokol for en fælles regional behandlingsvejledning vedrørende biologiske og målrettede syntetiske lægemidler til behandling af Crohns sygdom](#).

2. Metode

Johnson & Johnson (herefter omtalt som virksomheden) har indsendt data fra tre RCT-studier (GALAXI 2, GALAXI 3 og GRAVITI) i deres ansøgning. Medicinrådet har valgt selv at foretage de statistiske analyser, som danner grundlag for sammenligningen mellem guselkumab og komparatorerne. Der er anvendt fire forskellige doseringer af guselkumab i studierne, men Medicinrådet finder ikke grundlag for at skelne mellem disse doseringer i Medicinrådets netværksmetaanalyser. I denne vurdering afrapporteres Medicinrådets netværksmetaanalyser, mens der henvises til virksomhedens ansøgning og publikation af GRAVITI [1] for studiespecifikke informationer. Der henvises til [Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende biologiske og målrettede syntetiske lægemidler til behandling af Crohns sygdom](#) for information om komparatorerne.

En statistisk sammenligning (netværksmetaanalyse) med andre lægemidler kunne alene udføres for klinisk remission efter induktionsperioden pga. begrænsede data for komparatorerne og/eller uensartede opgørelser for de øvrige effektmål imellem studierne. Lægemidlernes effekt på de øvrige effektmål er baseret på naive sammenligninger af effektestimaterne fra de originale studier under hensyntagen til forskellene i opgørelserne af effektmålene.

2.1 Vedr. netværksmetaanalyser

Da der ikke findes direkte sammenligninger af guselkumab og de øvrige lægemidler, har Medicinrådet udført en indirekte komparativ analyse på baggrund af data for guselkumab og de data, der ligger til grund for udarbejdelsen af Medicinrådets behandlingsvejledning inkl. tillæg for upadacitinib, risankizumab og mirikizumab. De statistiske analyser følger fremgangsmåden, der er anvendt i behandlingsvejledningen. Guselkumab er sammenlignet med de andre BMSL via relativ risiko, absolut risiko og P-scorer estimeret gennem en *random effects* frekventistisk netværksmetaanalyse. En P-



score kan fortolkes som den gennemsnitlige sandsynlighed for, at et lægemiddel er bedre end gennemsnittet af de øvrige lægemidler [2]. P-scoren siger dog ikke noget om, hvorvidt forskellen mellem lægemidlerne er statistisk signifikant eller klinisk relevant.

2.2 Vedr. studiedesigns

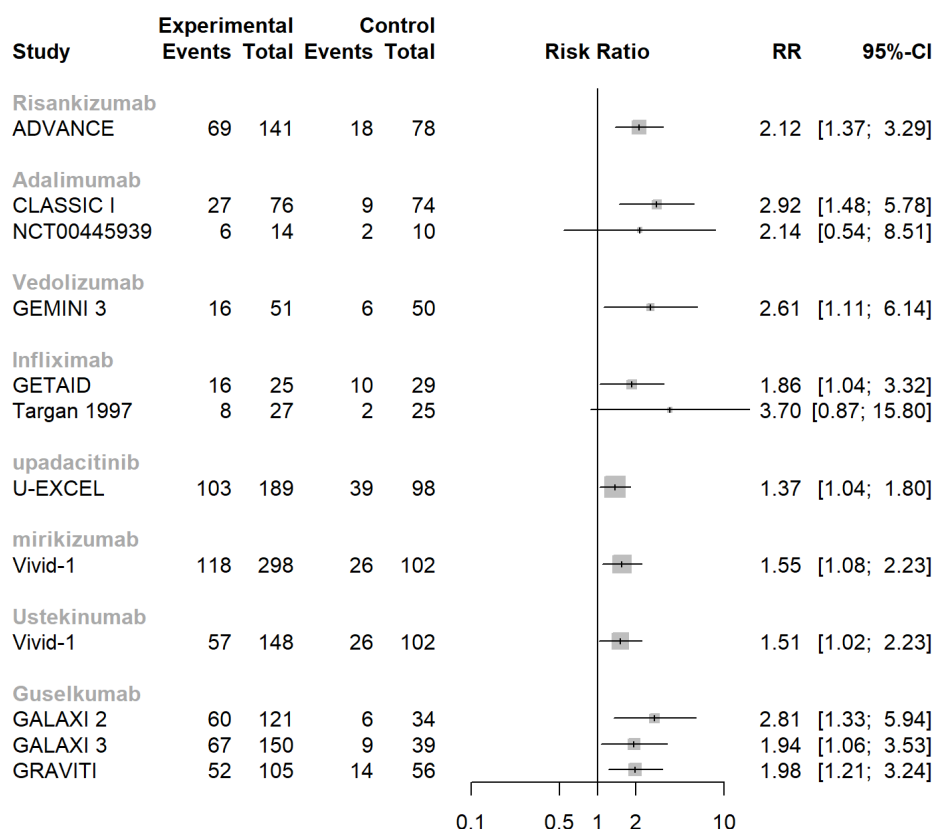
RCT-studier af Crohns sygdom anvender enten et *treat-through*-design eller et re-randomiseringsdesign. I *treat-through*-studier er både tildeling af induktionsbehandling og vedligeholdelsesbehandling baseret på randomisering inden start af induktionsbehandling. I re-randomiseringsstudier re-randomiseres patienter, der har haft klinisk respons på induktionsbehandling med BMSL til vedligeholdelsesbehandlingen.

Effekten af induktionsbehandling er dermed en del af forskellen mellem placebo- og BMSL-gruppen efter vedligeholdelsesbehandling i *treat-through*-studier, men ikke i re-randomiserede studier. Således kan et effektestimat efter vedligeholdelsesbehandling fra et *treat-through*-studie af et givent lægemiddel ikke forventes at svare til et effektestimat fra et re-randomiseringsstudie af samme lægemiddel, selvom designet var den eneste forskel mellem de to studier [3]. Studierne af guselkumab inkluderet i ansøgningen anvender et *treat-through*-design.

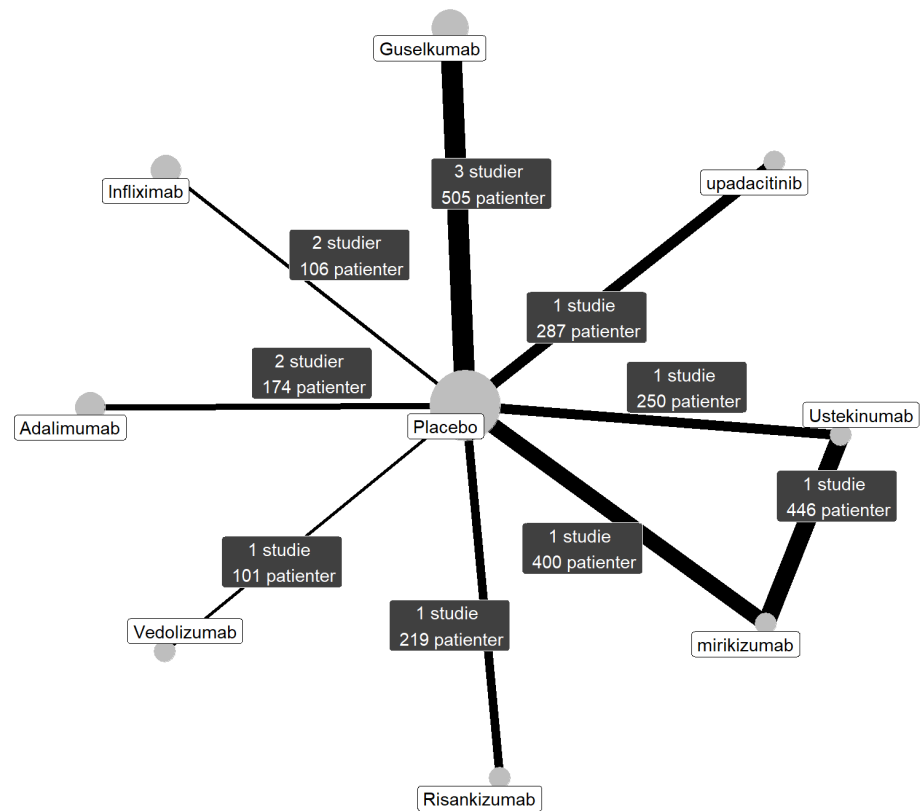
3. BMSL-naive patienter: Resultater

3.1 Klinisk remission efter induktionsbehandling (kritisk effektmål) – BMSL-naive patienter

Studierne, som indgår i netværksmetaanalysen, og resultaterne fra studierne kan ses i Figur 3-1 og Figur 3-2. Resultaterne for netværksmetaanalysen ses i Tabel 3-1.



Figur 3-1. Klinisk remission efter induktionsbehandling for hver enkelt studie sammenlignet med placebo – BMSL-naive patienter med Crohns sygdom



Figur 3-2. Klinisk remission efter induktionsbehandling – netværk for BMSL-naïve patienter med Crohns sygdom



Tabel 3-1. Klinisk remission efter induktionsbehandling – resultater fra netværksmetaanalyse hos BMSL-naive patienter med Crohns sygdom

Intervention	RR vs placebo	P-score	Absolut forskel vs placebo
Adalimumab	2,75 (1,49; 5,07)	0,84	40,34 (11,31; 76,92)
Vedolizumab	2,61 (1,11; 6,14)	0,77	37,25 (2,62; 76,92)
Guselkumab	2,11 (1,50; 2,97)	0,67	25,69 (11,65; 45,40)
Risankizumab	2,12 (1,37; 3,29)	0,66	25,86 (8,48; 52,82)
Infliximab	2,04 (1,19; 3,50)	0,62	24,05 (4,39; 57,77)
Mirikizumab	1,55 (1,08; 2,23)	0,37	12,77 (1,93; 28,32)
Ustekinumab	1,51 (1,02; 2,23)	0,33	11,79 (0,55; 28,38)
Upadacitinib	1,37 (1,04; 1,80)	0,24	8,53 (0,90; 18,58)
Placebo	Placebo	0,01	0,00 (0,00; 0,00)

3.2 Systemisk steroidfri remission ved vedligeholdelsesbehandling (kritisk effektmål) – BMSL-naive patienter

Der er forskelle i opgørelserne af systemisk steroidfri remission ved vedligeholdelsesbehandling blandt studierne, og derfor er der ikke udført en netværksmetaanalyse for dette effektmål. Der er vist effekt af guselkumab på steroidfri remission ved vedligeholdelsesbehandling, ligesom det er vist for flere andre BMSL'er.

3.3 Endoskopisk/billeddiagnostisk remission ved vedligeholdelsesbehandling (vigtigt effektmål) – BMSL-naive patienter

Der er forskelle i opgørelserne af endoskopisk/billeddiagnostisk remission ved vedligeholdelsesbehandling blandt studierne, og derfor er der ikke udført en netværksmetaanalyse for dette effektmål. Der er vist effekt af guselkumab på endoskopisk/billeddiagnostisk remission ved vedligeholdelsesbehandling, ligesom det er vist for flere andre BMSL'er.



3.4 Helbredsrelateret livskvalitet (vigtigt effektmål) – BMSL-naive patienter

Der er forskelle i opgørelserne af livskvalitet blandt studierne, og derfor er der ikke udført en netværksmetaanalyse for dette effektmål. Der er vist effekt af guselkumab på helbredsrelateret livskvalitet hos BMSL-naive patienter, ligesom det er vist for flere andre BMSL'er.

3.5 Bivirkninger (kritisk effektmål) hos BMSL-naive og -erfarne som samlet population

På baggrund af en gennemgang af uønskede hændelser vurderer Medicinrådet, at sikkerhedsprofilen for guselkumab er sammenlignelig med øvrige lægemidler indplaceret i "Anvend" i Medicinrådets kliniske rækkefølge for Crohns sygdom hos BMSL-naive og -erfarne patienter. Dette er i overensstemmelse med Medicinrådets vurdering af sikkerhedsprofilen af guselkumab til patienter med moderat til svær colitis ulcerosa. Denne ensartede vurdering af sikkerhedsprofilen på tværs af de to sygdomme understøttes af konklusionen vedr. sikkerhed i EPAR'en [4]: *"The safety profile of guselkumab in patients with CD [Crohns disease] is comparable to UC [ulcerative colitis]."*

4. BMSL-naive patienter: Medicinrådets kliniske vurdering af guselkumab

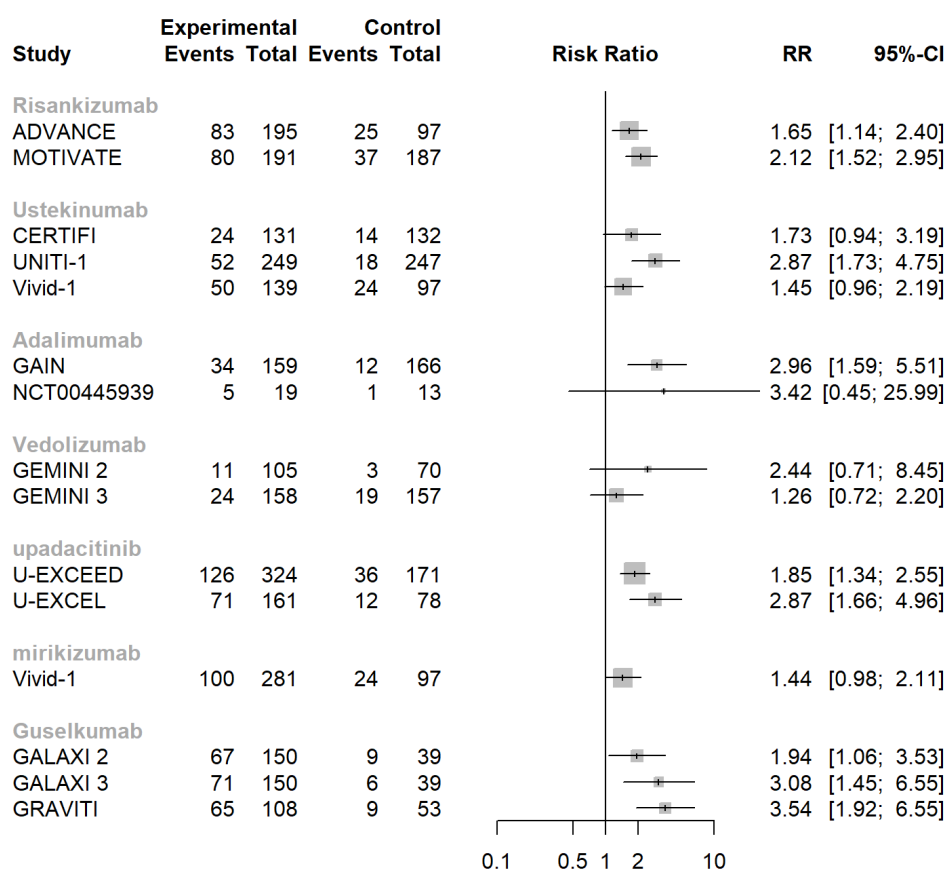
På baggrund af resultaterne i ansøgningen, publikationen af GRAVITI [1], EPAR'en [4] og Medicinrådets netværksmetaanalyser vurderer Medicinrådet, at guselkumab har en effekt og sikkerhedsprofil, som er sammenlignelig med andre lægemidler i kategorien "Anvend" i medicinrådets kliniske rækkefølge for Crohns sygdom, og derfor indplaceres guselkumab i "Anvend". Den samlede kliniske rækkefølge af lægemidlerne kan ses i [Opsummering af Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende biologiske og målrettede syntetiske lægemidler til Crohns sygdom](#).



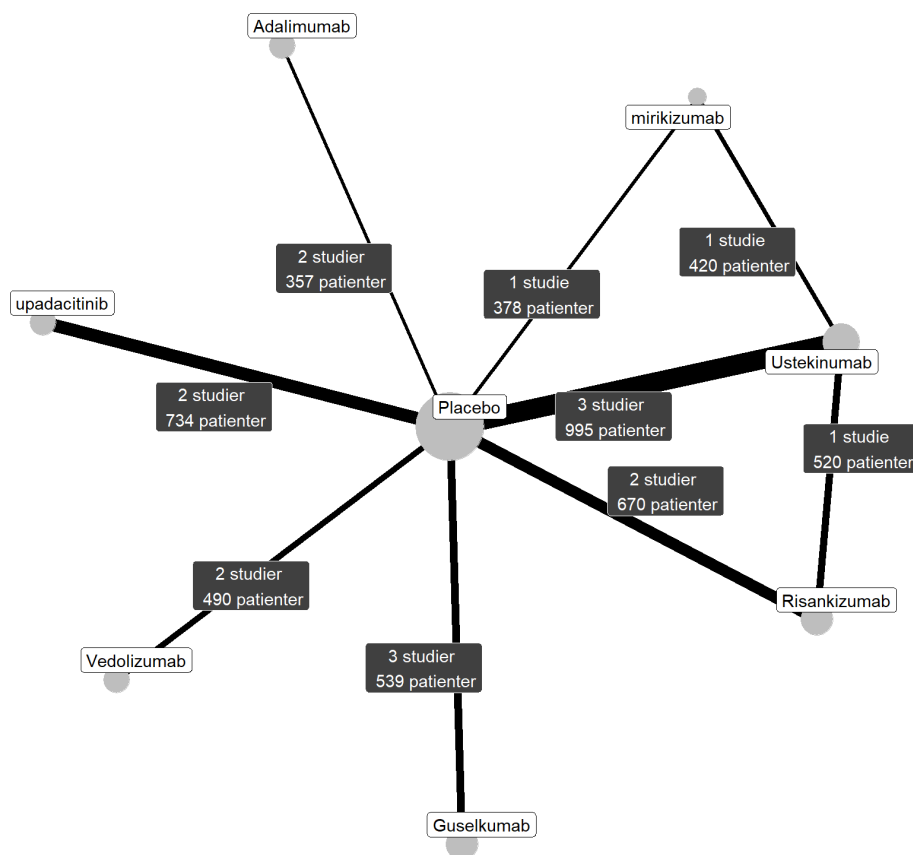
5. BMSL-erfarne patienter: Resultater

5.1 Klinisk remission efter induktionsbehandling (kritisk effektmål) – BMSL-erfarne patienter

Studierne, som indgår i netværksmetaanalysen, og deres resultater kan ses i Figur 5-1 og Figur 5-2. Resultaterne for netværksmetaanalysen er vist i Tabel 5-1.



Figur 5-1. Klinisk remission efter induktionsbehandling for hver enkelt studie sammenlignet med placebo - BMSL-erfarne patienter med Crohns sygdom



Figur 5-2. Klinisk remission efter induktionsbehandling – netværk for BMSL-erfarne patienter med Crohns sygdom

Tabel 5-1. Klinisk remission efter induktionsbehandling – resultater fra netværksmetaanalyse hos BMSL-erfarne patienter med Crohns sygdom

Intervention	RR vs placebo	P-score	Absolut forskel vs placebo
Adalimumab	3,00 (1,62; 5,56)	0,88	30,74 (9,48; 70,16)
Guselkumab	2,71 (1,84; 4,00)	0,87	26,36 (12,91; 46,20)
Upadacitinib	2,10 (1,54; 2,87)	0,64	16,90 (8,24; 28,74)
Risankizumab	1,97 (1,55; 2,49)	0,57	14,86 (8,53; 22,87)
Ustekinumab	1,79 (1,41; 2,29)	0,43	12,22 (6,24; 19,84)
Mirikizumab	1,66 (1,18; 2,32)	0,34	10,12 (2,81; 20,35)
Vedolizumab	1,42 (0,83; 2,42)	0,25	6,40 (-2,61; 21,77)
Placebo	Placebo	0,01	0,00 (0,00; 0,00)



5.2 Systemisk steroidfri remission ved vedligeholdelsesbehandling (kritisk effektmål) – BMSL-erfarne patienter

Der er forskelle i opgørelserne af steroidfri remission ved vedligeholdelsesbehandling blandt studierne, og derfor er der ikke udført en netværksmetaanalyse for dette effektmål. Der er vist effekt af guselkumab på steroidfri remission ved vedligeholdelsesbehandling, ligesom det er vist for flere andre BMSL'er.

5.3 Endoskopisk/billeddiagnostisk remission, vedligeholdelsesbehandling (vigtigt effektmål) – BMSL-erfarne patienter

Der er forskelle i opgørelserne af endoskopisk/billeddiagnostisk remission ved vedligeholdelsesbehandling blandt studierne, og derfor er der ikke udført en netværksmetaanalyse for dette effektmål. Der er vist effekt af guselkumab på endoskopisk/billeddiagnostisk remission ved vedligeholdelsesbehandling, ligesom det er vist for flere andre BMSL'er.

5.4 Helbredsrelateret livskvalitet (vigtigt effektmål) – BMSL-erfarne patienter

Der er forskelle i opgørelserne af livskvalitet blandt studierne, og derfor er der ikke udført en netværksmetaanalyse for dette effektmål. Der er vist effekt af guselkumab på helbredsrelateret livskvalitet hos BMSL-erfarne patienter, ligesom det er vist for flere andre BMSL'er.

6. BMSL-erfarne patienter: Medicinrådets kliniske vurdering af guselkumab

På baggrund af resultaterne i ansøgningen, publikationen for GRAVITI [1], EPAR'en [4] og Medicinrådets netværksmetaanalyser vurderer Medicinrådet, at guselkumab har en effekt og sikkerhedsprofil, som er sammenlignelig med andre lægemidler i kategorien "Anvend" i medicinrådets kliniske rækkefølge for Crohns sygdom, og derfor indplaceres guselkumab i "Anvend". Den samlede kliniske rækkefølge af lægemidlerne kan ses i [Opsummering af Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende biologiske og målrettede syntetiske lægemidler til Crohns sygdom](#).



7. Referencer

1. Hart A, Panaccione R, Steinwurz F, Danese S, Hisamatsu T, Cao Q, et al. Efficacy and Safety of Guselkumab Subcutaneous Induction and Maintenance in Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease: Results From the Phase 3 GRAVITI Study. *Gastroenterology* [internet]. 2025; Tilgængelig fra: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508525005220>
2. Rücker G, Schwarzer G. Ranking treatments in frequentist network meta-analysis works without resampling methods. *BMC Med Res Methodol*. 2015;15(1).
3. Thorlund K, Druyts E, Toor K, Jansen JP, Mills EJ. Incorporating alternative design clinical trials in network meta-analyses. *Clin Epidemiol*. 2014;7:29–35.
4. CHMP. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Assessment report - Tremfya [internet]. 2025. Tilgængelig fra: www.ema.europa.eu/contact



8. Sammensætning af fagudvalg

Medicinrådets fagudvalg vedrørende inflammatoriske tarmsygdomme

Forperson

Jens Kjeldsen
Overlæge

Indstillet af

Lægevidenskabelige Selskaber og Dansk Selskab for
Gastroenterologi og Hepatologi

Medlemmer

Udpeget af

Lars Vinter-Jensen
Overlæge

Region Nordjylland

Anne-Mette Haase
Afdelingslæge (næstforperson)

Region Midtjylland

Michael Dam Jensen
Overlæge

Region Syddanmark

Lars Kristian Munck
Overlæge

Region Sjælland

Ida Vind
Overlæge

Region Hovedstaden

Fjóla Høg Nielsen
Klinisk farmaceut

Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse

Catrine Bakkedal
Læge

Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi

Mark Bremholm Ellebæk
Overlæge

Inviteret af forpersonen

Michael Staun
Overlæge

Inviteret af forpersonen

Rasmus Gaardskær Nielsen
Overlæge

Inviteret af forpersonen

Benthe Bertelsen
Patient/patientrepræsentant

Danske Patienter

Vera Slyk Pedersen
Patient/patientrepræsentant

Danske Patienter



9. Versionslog

Versionslog		
Version	Dato	Ændring
1.0	3. september 2025	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