

## Metodevarsel for legemiddel

### 1. Status og oppsummering

#### Zilukoplan til behandling av generalisert myasthenia gravis hos voksne

##### 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) (1). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (2).

##### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L04AA

Virkestoffnavn:  
zilukoplan

Handelsnavn: -

Legemiddelform:  
injeksjonsvæske

MT-søker/innehaver:  
UCB Pharma Ltd (1)

##### 1.3 Metodetype

- Legemiddel  
 Annet

##### 1.4 Tag (merkna)

- Vaksine  
 Avansert terapi (gen-/celleterapi)  
 Medisinsk stråling  
 Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr  
 Annet:

##### 1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Annet:

##### 1.6 Fagområde

Muskel-, skjelett- og bindevevssykdommer

##### 1.7 Bestillingsanbefaling

###### Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering  
 Hurtig metodevurdering (CUA)  
 Forenklet vurdering  
 Avvente bestilling  
 Ingen metodevurdering  
 Kan være egnet for FINOSE

###### Kommentar:

##### 1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator  
 Sikkerhet relativ til komparator  
 Kostnader / Ressursbruk  
 Kostnadseffektivitet  
 Juridiske konsekvenser  
 Etske vurderinger  
 Organisatoriske konsekvenser  
 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](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](http://Legemiddelverkets nettsider).

### 2. Beskrivelse av metoden

#### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Myasthenia gravis (MG) er en sjelden autoimmun sykdom. Ved impulsoverføring fra perifere nerver til muskulatur frigjøres acetylkolin som binder til acetylkolinreseptorer. Ved myasthenia blokkerer IgG autoantistoffer acetylkolinreseptorene og hindrer impulsoverføring. Dette fører til muskelsvakhet og lammelser i den angrepne muskulaturen. Det er ofte musklene involvert i tale- og svelgerefleks og rundt øynene som tidligst blir påvirket. Ved generalisert myasthenia gravis er det økt tendens for muskelsvakhet i hele kroppen. Sykdommen kan bli livstruende hvis respirasjonsmusklene angripes (3, 4).

Hos 70-80 % av pasientene med MG blir det påvist antistoffer mot acetylkolinreseptor i serum.

\*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](http://Legemiddelsøk.no).

Hos de fleste debuterer sykdommen etter fylte 50 år. I den eldre aldersgruppen er det noe flere menn enn kvinner, men hos dem med debut før 50 år er det klar overvekt av kvinner. Sykdommen kan også opptre hos barn. Sykdommen har en prevalens på 150 per 1 million, med årlig insidens på 10 per 1 million (4). Det er usikkert hvor mange som ikke oppnår tilstrekkelig effekt med dagens behandling, og derfor usikkert hvor mange norske pasienter som er aktuelle for metoden.

### Dagens behandling

Det er ingen nasjonale retningslinjer for behandling av myasthenia gravis. Kolinesterase (vanligvis pyridostigmin) kan hindre nedbrytning av acetylkolin slik at muskelkraft bedres. Dette er kun forbigående effekt. For mer varig effekt gis det immunsuppressive midler, eks azatioprin, ciklosporin eller prednisolon. Disse vil senke produksjonen av antistoffer. Ved akutte og alvorlige tilfeller kan det gis plasmaferese eller intravenøs tilførsel av immunglobuliner. Dette gir kortvarig effekt på ca. 4 måneder. Kirurgisk behandling (tymektomi) kan også vurderes. (3, 4)

### Virkningsmekanisme

Zilukoplan består av en kort kjede med aminosyrer som binder og hemmer C5-komplementprotein, som er en del av immunsystemet. Dette proteinet er involvert i ødeleggelsen av muskler ved MG, slik at zilukoplan kan redusere skaden av muskler og videre symptomer på sykdom.

### Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

### Mulig indikasjon

Behandling av generalisert myasthenia gravis hos voksne (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

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med MG som er anti-acetylkolin-reseptor positive  N = 174	Zilucoplan 0,3 mg/kg s.c injeksjon daglig	placebo	Endring fra baseline til uke 12 i MG-ADL (myasthenia gravis-activities of Daily Living) totalskår	<a href="#">NCT04115293</a> RAISE Randomisert, dobbeltblind, fase III	Avsluttet <a href="#">Resultater</a>
Pasienter som har fullført tidligere zilucoplan-studie  N = 200	Zilucoplan 0,3 mg/kg s.c injeksjon daglig	Ingen	Bivirkninger fra baseline til 36 måneder  Endring fra baseline til uke 12 i MG-ADL	<a href="#">NCT04225871</a> RAISE-XT Åpen oppfølgingsstudie	Forventet ferdig i mai 2024

### 3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

<b>Metodevurdering</b>	- Andre metoder er vurdert/bestilt til vurdering for samme indikasjon: se NyeMetoder <a href="#">ID2017_020</a> , <a href="#">ID2019_021</a> (ekulizumab), <a href="#">ID2022_036</a> (efgartigimod alfa), <a href="#">ID2022_035</a> (ravulizumab)
<b>Metodevarsel</b>	- Det foreligger minst et relevant internasjonalt metodevarsel (5)

## 4. Referanser

- European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP): 23-26 January 2023[lest]. Tilgjengelig fra: [Draft CHMP Agenda 23-26 January 2023 \(europa.eu\)](#)
- European Medicines Agency. EU/3/22/2650: Orphan designation for the treatment of myasthenia gravis[lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-22-2650>
- Johannessen T. Myasthenia gravis: Norsk Elektronisk Legehåndbok [oppdatert 20. september 2022; lest]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/nevrologi/tilstander-og-sykdommer/muskelskjelett/myasthenia-gravis>
- Nils Erik Gilhus EK, Sissel Løseth, Åse Mygland, Chantal Tallaksen. Myasthenia gravis – diagnostikk og behandling. Tidsskriftet - Den Norske Legeforening 2016;136:1089-94.
- NIHR: Innovation Observatory. Zilucoplan for treating generalised myasthenia gravis [lest]. Tilgjengelig fra: [https://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2022/01/20625-TSID\\_10634-Zilucoplan-for-Myasthenia-gravis-MG-v1.0-Sept2021-NON-CONF.pdf](https://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2022/01/20625-TSID_10634-Zilucoplan-for-Myasthenia-gravis-MG-v1.0-Sept2021-NON-CONF.pdf)

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
14.04.2023	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.