

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

#### Ranibizumab til behandling av voksne pasienter med neovaskulær aldersrelatert makuladegenerasjon («våt» AMD)

##### 1.1 Oppsummering\*

Metoden omfatter en ny formulering av et eksisterende virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1,2).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01AD04  Virkestoffnavn: ranibizumab  Handelsnavn:  Legemiddelform: Injeksjonsvæske, oppløsning  MT-søker/innehaver: Roche (1)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet <b>1.4 Tag (merknad)</b> <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Genterapi <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input type="checkbox"/> Companion diagnostics <input type="checkbox"/> Annet:	<input checked="" type="checkbox"/> Spesialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Øyesykdommer
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
<b>Metodevurdering</b> <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 <b>Kommentar:</b>	<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 <b>Kommentar:</b>		
		<input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Etske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> Annet	

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

\*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).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) er en av de viktigste årsakene til synsnedsettelse hos eldre. Det finnes to typer AMD, der våt AMD (også kalt neovaskulær eller eksudativ AMD) er den mest sjeldne formen. Våt AMD kjennetegnes av at det skjer nydannelse av blodkar i øyets hinner, blant annet i netthinnen (retina). Vaskulær endotelial vekstfaktor A (VEGF-A) spiller en sentral rolle i utviklingen av disse blodkarene. Forekomst av AMD øker med økende alder, og forekomsten er høyere hos kvinner enn hos menn. Symptomene på våt AMD er gradvis og smertefri utvikling av synstap. Sentralsynet reduseres og skarpsynet forsvinner og det blir vanskelig å lese og vansker med å gjenkjenne ansikter, og ofte forvrenges synsinntrykkene. Det perifere synsfeltet påvirkes ikke av sykdommen. Våt AMD kan innebære risiko for raskt synstap. Lidelsen er i prinsippet bilateral, men den kan utvikle seg asymmetrisk, slik at når det ene øyet er rammet er risikoen høy for at det andre øyet påvirkes (3-5).

I en metodevurdering gjennomført av Legemiddelverket i 2020 ble det estimert at i overkant av 20 000 pasienter mottar anti-VEGF-injeksjoner til behandling av våt AMD årlig (6).

### Dagens behandling

Det foreligger ikke nasjonal faglig retningslinje til behandling av våt AMD. Førstevalg ved behandling av våt AMD er gjentatte injeksjoner med legemiddel som hemmer vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF-hemmer), som sprøytes inn i glasslegemet i øyet (intravitreale injeksjoner). VEGF-hemmere til øyeinjeksjon som er i bruk i norsk klinisk praksis i dag inkluderer aflibercept, bevacizumab og ranibizumab (under andre handelsnavn). Behandlingen reduserer neovaskularisering og dermed lekkasje. Ved våt AMD forsinkes sykdommens progresjon, og en ikke ubetydelig andel av pasientene kan også oppleve en bedring av skarpsynet. De intravitreale injeksjonene må vanligvis fortsette med 4-12 ukers intervaller i flere år. I noen tilfeller brukes også fotodynamisk terapi (PDT) og laserbehandling. Ved tegn til utvikling av våt AMD bør utredning og behandling igangsettes så snart som mulig (3,4).

### Virkningsmekanisme

Ranibizumab er et humanisert, rekombinant monoklonalt antistoffragment som rettes mot human vaskulær endotelial vekstfaktor A (VEGF-A). Det binder seg med høy affinitet til VEGF-A-isoformer, dermed hindres VEGF-A i å binde seg til sine reseptorer VEGFR-1 og VEGFR-2. Dersom VEGF-A binder seg til sine reseptorer, resulterer det i endotelcelleproliferasjon og neovaskularisering, samt vaskulær lekkasje. Samtlige anses å bidra til progresjon av bl.a. den neovaskulære formen for aldersrelatert makuladegenerasjon (7).

### Tidligere godkjent indikasjon

Ranibizumab er indisert til voksne ved:

- Behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD)
- Behandling av nedsatt syn som skyldes diabetisk makulaødem (DME)
- Behandling av proliferativ diabetisk retinopati (PDR)
- Behandling av nedsatt syn som skyldes makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (grenvene RVO eller sentralvene RVO)
- Behandling av nedsatt syn som skyldes koroidal neovaskularisering (CNV)

Ranibizumab er indisert til premature spedbarn ved:

- Behandling av retinopati hos premature (ROP) med sone I (stadium 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadium 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom (7)

### Mulig indikasjon

Behandling av voksne med neovaskulær aldersrelatert makuladegenerasjon (våt AMD) (1,2)

### 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

Kommentar fra FHI:

## 3. Dokumentasjonsgrunnlag

### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av én pivotal klinisk studie med ranibizumab, som oppsummert under. Studien er en randomisert, aktiv kontrollert, åpen, fase III-studie som sammenlikner den nye formuleringen (100 mg/ml administrert vha. «Port Delivery System» [PDS]-implantat) med den etablerte formuleringen (10 mg/ml).

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter (kvinner og menn) ≥50 år med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD), som tidligere har fått anti-VEGF-behandling forut for screening (n=418)	Ranibizumab 100 mg/ml, administrert vha. «Port Delivery System» (PDS)-implantat hver 24. uke	Ranibizumab 10 mg/ml, intravitreal inj. hver 4. uke (månedlig)	“Change from Baseline in Best-Corrected Visual Acuity (BCVA) Score at the Average of Week 36 and Week 40”.	<a href="#">NCT03677934</a> ; GR40548; (ARCHWAY); Fase III	Studien ble avsluttet i juni 2021. Publiserte resultater foreligger ikke.

### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Metoden er til hurtig metodevurdering, men for andre indikasjoner (for status se NyeMetoder <a href="#">ID2019_014</a> og <a href="#">ID2019_030</a>).</li> <li>- Andre behandlingsmetoder som omfatter tilsvarende indikasjon (våt AMD) er, har vært eller er foreslått til hurtig metodevurdering (for status se Nye metoder <a href="#">ID2020_109</a>, <a href="#">ID2020_001</a>), <a href="#">ID2019_088</a>).</li> </ul>
<b>Metodevurdering / systematisk oversikt - internasjonalt -</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (8).</li> <li>- Metoden er foreslått vurdert av NICE (National Institute for Health and Care Excellence) (9).</li> </ul>
<b>Metodevarsel</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Det foreligger internasjonale metodevarsler om metoden (1,10).</li> </ul>

## 4. Referanser

- 1) Ranibizumab - Wet age-related macular degeneration (AMD) - port delivery system. (Oppdatert juli 2021). Specialist Pharmacy Service, NHS. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/ranibizumab/>
- 2) Ranibizumab – EMEA/H/C/005610. EMA. (13.09.2021). Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-13-16-september-2021-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-13-16-september-2021-meeting_en.pdf)
- 3) T7.7.8.1 Aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) og subretinale korioidale karnydannelser (CNV). Norsk legemiddelhandbok (publisert 2020). Tilgjengelig fra: [https://www.legemiddelhandboka.no/T7.7.8.1/Aldersrelatert\\_makuladegenerasjon\\_\(AMD\)\\_og\\_subretinale\\_korioidale\\_karnydannelser\\_\(CNV\)](https://www.legemiddelhandboka.no/T7.7.8.1/Aldersrelatert_makuladegenerasjon_(AMD)_og_subretinale_korioidale_karnydannelser_(CNV))
- 4) Aldersrelatert makuladegenerasjon. Norsk elektronisk legehåndbok (NEL). (Revidert 07.05.2021). Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/oye/tilstander-og-sykdommer/netthinnen-retina/makuladegenerasjon>
- 5) Makuladegenerasjon. Helsebiblioteket. (Publisert 07.09.2020). Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/pasientinformasjon/makuladegenerasjon>
- 6) Hurtig metodevurdering for legemidler finansiert i spesialisthelsetjeneste - ID2019\_088 - Brolocizumab (Beovu) til behandling av neovaskulær aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD), «våt AMD», hos voksne - Vurdering av innsendt dokumentasjon. (31.08.2020). Tilgjengelig fra: [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019\\_088\\_Brolocizumab\\_Beovu\\_AMD\\_metodevurdering\\_kun%20offentlig%20versjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_088_Brolocizumab_Beovu_AMD_metodevurdering_kun%20offentlig%20versjon.pdf)
- 7) Preparatomtale (SPC): Lucentis (ranibizumab). Statens legemiddelverk. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lucentis-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lucentis-epar-product-information_no.pdf)
- 8) Zhao X, Meng L, Chen Y. Comparative efficacy and safety of different regimens of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: a network meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ Open. 2021 Feb 5;11(2):e040906. Tilgjengelig fra: <https://www.epistemonikos.org/en/documents/3b20d98c3c7c2aded7777e3a730124f01375176c>
- 9) Ranibizumab port delivery system for treating wet age-related macular degeneration (ID3983). Proposed (GID-TA10879). Manchester, UK: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10879>
- 10) Ranibizumab port delivery system for the treatment of age-related macular degeneration. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2020. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 26950. Tilgjengelig fra: <https://www.io.nihr.ac.uk/report/ranibizumab-port-delivery-system-for-the-treatment-of-age-related-macular-degeneration/>

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
05.11.2021	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.