

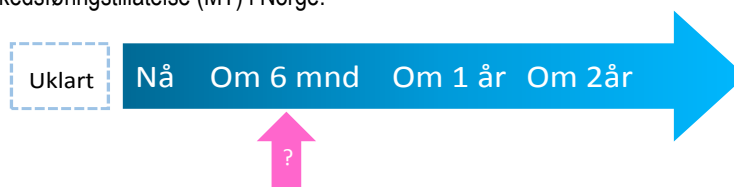


## Ecilizumab (Soliris) til behandling av relapserende neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) hos pasienter som er anti-akvaporin-4 (AQP4) antistoff positive

Type metode: Legemiddel  
 Område: Nevrologi; Øye  
 Virkestoffnavn: Ecilizumab  
 Handelsnavn: Soliris  
 ATC-kode: L04AA25  
 MT søker/innehaver: Alexion Europe SAS (1)  
 Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men det er forventet at det snart vil bli søkt eller at metoden allerede er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1, 2)

### Beskrivelse av den nye metoden

Akvaporin-4 (AQP4) er vannkanalproteiner som bla finnes i cellemembranen på astrocytter i sentralnervesystemet (CNS). AQP4 funksjonen er kritisk for overlevelsen av nerveceller. Ved Neuromyelitis optica (NMO)/ Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) fører ukontrollert terminal aktivering av antistoffer mot AQP4 til angrep på cellemembranene og aktivering av komplement C5 avhengig inflammasjon. Ecilizumab er et monoklonalt antistoff (IgG) som binder til det terminale komplementproteinet C5.

Det antas at den nye metoden er en indikasjonsutvidelse for ecilizumab til behandling av relapserende neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) hos pasienter som er anti-akvaporin-4 (AQP4) antistoff positive. Fra før er ecilizumab indisert ved paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH), atypisk hemolytisk-uremisk syndrom (atypisk HUS) og refraktær generalisert myasthenia gravis (gMG).

Ecilizumab administreres som en intravenøs infusjon. Antatt dose ved NMOSD er 900 mg ukentlig de fire første ukene, deretter 1200 mg som vedlikeholdsbehandling hver 2. uke (2, 3, 4).

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

NMO/ NMOSD er en sjelden autoimmun inflammatorisk sykdom i CNS, som i hovedsak manifesterer seg ved optisk nervebetennelse (nevritt) og/eller betennelse i ryggmargen (myelitt). Det er en demyeliniserende sykdom hvor sykdomsspesifikk anti-akvaporin-4-antistoff medierer patogenesen. Multipel sklerose er en av flere differensialdiagnoser. Vanlige symptomer ved optikusnevritt er synstap og retrobulbære smerter som forverres ved øyebevegelser. Pasienter med myelitt kan ha para- eller tetraparese, sensibilitetstap under et bestemt ryggmargsnivå samt, blæredysfunksjon. Det er ikke gjort studier på prevalens av neuromyelitis optica i Norge, men i en dansk studie fant man en prevalens på 4,4/100 000. Gjennomsnittlig debutalder er 39 år (4, 5, 6).

### Dagens behandling

Ved diagnose er anbefalt førstelinjebehandling (forebyggende) ifølge europeiske retningslinjer prednisolon og azatioprin peroralt eller intravenøs infusjon med rituximab. Ved manglende respons på førstelinjebehandling kan annen immunsuppressiv behandling forsøkes. Hvis pasienten har vært anfallsfri i flere år og ikke lenger har påvisbare akvaporin-4-antistoffer, kan man forsøksvis gradvis seponere den immunsuppressive behandlingen (5).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet, men med en annen indikasjon/andre indikasjoner (se Nye metoder [ID2017\\_020](#) og [ID2019\\_021](#))

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

#### Metodevarsler

- Ingen relevante identifisert

#### Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med relapserende NMO eller NMOS, positive for antistoff (N=143)	Første 4 uker: Eculizumab 900 mg ukentlig Vedlikehold: Eculizumab 1200 mg hver 2. uke	Placebo	Tid til første relaps, sikkerhet og toleranse	<a href="#">NCT01892345</a>  Fase III, RCT	Juli 2018
Pasienter fra NCT01892345 (N=119)	Eculizumab hver 2. uke	Ingen	Langtidssikkerhet	<a href="#">NCT02003144</a>  Åpen forlengelsesstudie av NCT01892345	Juni 2020

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

### Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativt til komparator
- Sikkerhet relativt til komparator
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering  Kommentar SLV: Foreslår kostnad-nytteanalyse
- Fullstendig metodevurdering

### Hovedkilder til informasjon

- 1: *Eculizumab: Soliris - Neuromyelitis optica (NMO) relapsing; second-line or add-on therapy.* (07. februar 2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 18. februar 2019, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/eculizumab/>
- 2: Pressemelding fra Alexion, **Feil! Hyperkoblingsreferansen er ugyldig.**  
**Feil! Hyperkoblingsreferansen er ugyldig.**
- 4: UpToDate. Neuromyelitis optica spectrum disorders. Hentet 22. februar 2019 fra **Feil! Hyperkoblingsreferansen er ugyldig.**  
Neuromyelitis optica. Tidsskr Nor Legeforen 2013;133: 2057-61. Hentet 22. februar 2019 fra <https://tidsskriftet.no/2013/10/oversiktsartikkel/neuromyelitis-optica>
- 6: Kim S et al. Differential diagnosis of neuromyelitis optica spectrum disorders. Ther Adv Neurol Disord. 2017 Jul; 10(7): 265–289. Hentet 22. februar 2019 fra <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5476332/>

Dato for første publisering 25.03.2019  
Siste oppdatering 25.03.2019

