

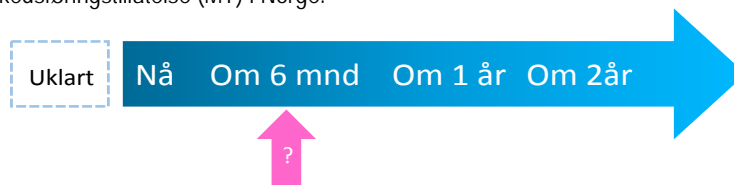


## Ravulizumab (Ultomiris) til behandling av atypisk hemolytisk uremisk syndrom

Type metode: Legemiddel  
Område: Blod; Nyrer og urinveier  
Virkestoffnavn: Ravulizumab  
Handelsnavn: Ultomiris  
ATC-kode: L04AA43  
MT søker/innehaver: Alexion Europe SAS (1)  
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. 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). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

### Beskrivelse av den nye metoden

Ravulizumab er et monoklonalt antistoff som binder til og hemmer det terminale komplementprotein C5 (2). Behandling med ravulizumab hos pasienter med atypisk hemolytisk uremisk syndrom (HUS) blokkerer ukontrollert terminal komplementaktivering og påfølgende komplementmediert trombotisk mikroangiopati (TMA).

Ultomiris er fra før godkjent for behandling av voksne pasienter med paroksysk nattlig hemoglobinuri (PNH) (2). Dette varselet omhandler en indikasjonsutvidelse for Ultomiris til behandling av pasienter med atypisk hemolytisk uremisk syndrom (aHUS).

Legemiddelet administreres intravenøst (3).

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

HUS er en form for TMA som rammer voksne og barn, og er karakterisert av trombocytopeni, mikroangiopatisk hemolytisk anemi, redusert nyrefunksjon samt andre iskemiske komplikasjoner. Omtrent 90% av HUS tilfellene er diaré-assosiert (D+HUS eller typisk) HUS, indusert av infeksjoner hos pasienter som allerede har en sykdom som kan knyttes til HUS, for eksempel autoimmun sykdom eller visse maligniteter. De resterende tilfellene betegnes atypisk HUS (aHUS), og er assosiert med dysregulering av proteiner i komplement signalveiene noe som fører til ukontrollert komplement aktivering. aHUS er en svært sjelden, men livstruende sykdom og risiko for nyresvikt, dialysebehov og/eller død et år etter diagnose er høy. Den årlige insidensen av aHUS er omtrent 0.3 tilfeller per million mennesker. 35%-42% av tilfellene oppstår hos barn under 18 år. Det europeiske registeret for aHUS indikerer at 167 pasienter i Europa har fått diagnosen aHUS (4-6).

### Dagens behandling

Symptomatisk behandling som regulerer/bedrer væskebalanse, nyrefunksjon, blodtrykk gis etter indikasjon. Blod- og/eller trombocyttransfusjoner kan evt. også gis. (Barne)nefrolog bør bistå i utredning og behandling av aHUS. Ved mistanke om komplementutløst aHUS skal det tas spesialprøver for å evt. bekrefte diagnosen. Ved utvikling av nyresvikt bør det foretas dialyse/plasmaferese. Ved sterk mistanke om aHUS kan støttebehandling med C5a inhibitoren eculizumab være aktuelt (5).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert en pågående norsk metodevurdering om virkestoffet, men med en annen indikasjon (se Nye metoder [ID2019\\_012](#)).

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal systematisk oversikt (4).

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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarsler om legemidler som fremskriver et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

## Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,3).

### 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
Barn og ungdom med aHUS som ikke tidligere har mottatt en komplement-inhibitor, samt ungdom som tidligere har mottatt komplement-inhibitor (Estimert N=28)	Ravulizumab i.v. 1 x per mnd, (med ekstra loading dose første mnd). Doseres etter kroppsvekt	N/A	Komplett trombotisk mikroangiopati (TMA) respons	<a href="#">NCT03131219</a> Åpen, enarmet fase III studie	November 2020
Ungdommer over 12 år og voksne med aHUS som ikke tidligere har mottatt en komplement-inhibitor (N=58)	Ravulizumab i.v. 1 x hver 8 uke, (med ekstra loading dose første mnd). Doseres etter kroppsvekt	N/A	Komplett trombotisk mikroangiopati (TMA) respons	<a href="#">NCT02949128</a> Åpen, enarmet studie	November 2018

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

### Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etikk	<input type="checkbox"/>
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Annet	<input type="checkbox"/>

### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	Legemiddelverket foreslår kostnad-nytte analyse
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

### Hovedkilder til informasjon

1. *Ravulizumab: Ultomiris - Atypical haemolytic uraemic syndrome in adults and children - first-line.* (17. juli 2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 16. august 2019, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/ravulizumab/>
2. Statens legemiddelverk; Preparatomtale ravulizumab (Ultomiris). Hentet 09. oktober fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ultomiris-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ultomiris-epar-product-information_no.pdf)
3. *Ravulizumab for atypical haemolytic uraemic syndrome in adults and children – first line.* (2018). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory.
4. Pugh D, et al. (2017). Interventions for atypical haemolytic uraemic syndrome. Cochrane Database Syst Rev. (11), CD012862.
5. Pediatriveileder for Hemolytisk-uremisk syndrom (HUS), Norsk Barnelegeforening. Hentet 30. september 2019 fra <https://www.helsebiblioteket.no/pediatriveiledere?key=151022&menuitemkeylev1=6747&menuitemkeylev2=6567>
6. EMA. Variation assessment report for eclulizumab. Hentet 01.oktober 2019 fra [https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/soliris-h-c-791-ii-0027-epar-assessment-report-variation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/soliris-h-c-791-ii-0027-epar-assessment-report-variation_en.pdf)

Dato for første publisering 25.10.2019  
Siste oppdatering 25.10.2019