

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Ravulizumab (Ultomiris) til behandling av generalisert myasthenia gravis hos voksne

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA). (1)

1.2 Kort om metoden

ATC-kode:
L04AA43

Virkestoffnavn:
ravulizumab

Handelsnavn: Ultomiris

Legemiddelform:
Konsentrat til
infusjonsvæske, oppløsning

MT-søker/innehaver:
Alexion Europe SAS (1)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet

1.4 Tag (merknad)

- 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

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

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 metodevarslere. Metodevarslere som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslere og hvordan disse brukes, se Om MedNytt.

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 øyne som blir påvirket tidligst. Ved generalisert myasthenia gravis er det økt tendens for muskelsvakhet i hele kroppen. Sykdommen kan bli livstruende hvis respirasjonsmusklene angripes. (3, 4)

*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.

Hos 70-80 % av pasientene med MG blir det påvist antistoffer mot acetylkolinreseptor i serum.	
Hos de fleste debuterer sykdom 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. Myasthenia gravis rammer ca. 700 personer i Norge (tall fra 2016) (2).	
Dagens behandling Det er ingen nasjonale retningslinjer for behandling av myasthenia gravis. Antikolinesterase (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. (2, 3)	
Virkningsmekanisme	Ravulizumab er en komplement C5 inhibitor, et monoklonalt antistoff som binder til det terminale komplementprotein C5. Ved å binde C5 forhindres kløyving til proinflammatoriske komponenter og komplementmediert ødeleggelse av røde blodceller. (4)
Tidligere godkjent indikasjon	Ultomiris er indisert til behandling av voksne pasienter med paroksysisk nattlig hemoglobinuri (PNH): - hos pasienter med hemolyse med kliniske symptomer som indikerer høy sykdomsaktivitet - hos pasienter som er klinisk stabile etter å ha vært behandlet med ekulizumab i minst de siste 6 månedene. Ultomiris er indisert til behandling av pasienter med kroppsvekt på 10 kg eller mer med atypisk hemolytisk uremisk syndrom (aHUS) som er behandlingsnaive for komplementhemmer eller har fått ekulizumab i minst 3 måneder og har vist respons på ekulizumab (5).
Mulig indikasjon	Generalisert myasthenia gravis hos voksne (1)
Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics	<input type="checkbox"/> Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis) <input checked="" type="checkbox"/> Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis) <input type="checkbox"/> 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

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter over 18 år med MG og med MG-ADL profil på minst 6. (n = 175)	Ravulizumab intravenøs infusjon 10 mg/ml Startdose på dag 1 og deretter vedlikeholdsdose fra dag 15. Doseres ut fra vekt	Placebo	Endring fra baseline i MG-ADL (myasthenia gravis-activities of daily living) totalskår ved uke 26	NCT03920293 Randomisert Dobbelblindet Fase 3	Estimert ferdig desember 2023

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt	- Samme metode er bestilt til vurdering for andre indikasjoner: se NyeMetoder ID2019_012 (PNH) og ID2019_117 (aHUS med TMA). - Andre metoder er bestilt til vurdering for samme indikasjon: se NyeMetoder ID2019_021 (ekulizumab (Soliris)).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert.

Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1, 4).
---------------------	---

4. Referanser

1. Specialist Pharmacy Service. Ravulizumab. [Oppdatert desember 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/ravulizumab/>.
2. Gilhus, Nils Erik, et al. Myasthenia gravis - diagnostikk og behandling. Tidsskriftet Den Norske Legeforening. 136, 2016
3. Norsk elektronisk legemiddelhandbok. Myasthenia gravis. [sist oppdatert 7. januar 2022]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/nevrologi/tilstander-og-sykdommer/muskelskjelett/myasthenia-gravis>
4. NIHR Innovation Observatory. Ravulizumab for Generalised Myasthenia Gravis. [Oppdatert August 2021]. Tilgjengelig fra <https://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2021/08/27159-Ravulizumab-for-Generalised-Myasthenia-Gravis-V1.0-AUG2021.-non-CONF.pdf>. ID: 27159.
5. EMA. Preparatomtale Ultomiris. [Lest 14. januar 2022.] https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ultomiris-epar-product-information_no.pdf.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
18.02.2022	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.