



Ecuzumab (Soliris) til behandling av behandlingsrefraktær generalisert Myasthenia Gravis (gMG) hos acetylkolinreseptor antistoff positive pasienter

Kategori: Legemiddel

Sykdomsområde: Nevrologi

Generisk navn: Ecuzumab

Produktnavn: Soliris

Produsent: Alexion Europe SAS (1)

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Ecuzumab er godkjent for andre indikasjoner i Norge og EU. Ecuzumab er foreløpig ikke godkjent for gjeldende indikasjon, se [SPS](#) sine sider for mer informasjon (6).

Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input checked="" type="checkbox"/>	
Blå resept	<input type="checkbox"/>	
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>	
Usikkert	<input type="checkbox"/>	

Beskrivelse av den nye metoden

Den forventede bruken gjelder behandling av refraktær generalisert Myasthenia Gravis (gMG). Ecuzumab er et rekombinant, humanisert monoklonalt IgG2/4k-antistoff som selektivt hemmer aktivering av komplementsystemet. Dens virkningsmekanisme er å hemme det terminale komplement som spesifikt binder til komplementprotein C5 med høy affinitet, dernest hemmes spaltning av C5 til C5a og C5b, og dannelse av det terminale komplementkompleks C5b-9 forhindres. Ecuzumab opprettholder de tidlige komponentene i komplement aktiveringen som er nødvendige for opsonisering av mikroorganismer og fjerning av immunkomplekser. Behandlingen gis som intravenøs infusjon. Doseringsregime er indikasjonsavhengig, for gMG har ecuzumab blitt gitt i følgende doser i kliniske studier: startdose på 900 mg hver uke de første 4 ukene, så vedlikeholdsdose på 1200 mg annen hver uke.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Myasthenia Gravis (MG) er en sjelden autoimmun sykdom i nevromuskulær impulsoverføring. Sykdommen subkategoriseres av antistoff påvisning. Hos seropositiv MG danner kroppen antistoffer mot acetylkolinreseptorer i tverrstripet muskulatur (viljestyrte muskler). Ved impulsoverføring fra perifere nerver til muskulaturen frigjøres det vanligvis en transmittersubstans, acetylkolin, som binder seg til reseptorer på muskelcellenes overflate og utløser sammentrekning av muskulaturen. Autoantistoffene ved MG fører til feil i denne impulsoverføringen, dels fordi de blokkerer acetylkolin-reseptorene, dels fordi de bidrar til at reseptorene ødelegges. Resultatet er en økt tendens til muskelsvakhet og lammelse i den rammede muskulaturen. Områdene i og rundt øynene affiseres vanligvis først. Ved gMG øker utbredelsen av lammelsene til etter hvert også å omfatte overkroppen, armene og bena. Sykdommen kan omfatte kun et fåtall muskler, men den kan også angripe all tverrstripet muskulatur. Sykdomsforløpet er ofte svingende og raske forverringer kan bli livstruende når respirasjonsmuskulene affiseres (1).

En nasjonal epidemiologisk studie fra 2009 identifiserte omkring 900 seropositive MG pasienter i Norge (2). Det regnes med at en liten andel av disse vil oppleve behandlingsresistens til eksisterende behandlinger, og vil dermed være aktuelle for behandling med eculizumab.

Dagens tilbud

Medikamentell behandling av gMG har som mål å oppnå remisjon med ingen eller minimale symptomer og uten uakseptable bivirkninger. Anbefalingene er stort sett basert på klinisk erfaring og små studier. Primært brukes kolinesteraser hemmer, vanligvis pyridostigmin som symptomatisk behandling. Immunmodulerende behandling med glukokortikoid alene eller i kombinasjon med immunsuppressive midler (azatioprin, ciklosporin, takrolimus) kan benyttes hos pasienter som fortsatt har betydelige symptomer til tross for symptomatisk behandling (4). En gMG pasient anses som behandlingsrefraktær dersom de overnevnte tiltakene ikke leder til tilstrekkelig sykdomskontroll eller ved opplevelse av uakseptable bivirkninger. Ved tilfeller av terapirefraktær gMG kan følgende legemidler forsøkes: cyklofosamid, rituximab, og intravenøs immunoglobiner (3).

Status for dokumentasjon

Norsk metodevurdering

Eculizumab har godkjent indikasjon til behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) og atypisk hemolytisk-uremisk syndrom (atypisk HUS), ingen av metodene har blitt vurdert tidligere. Vi har identifisert et metodevarsel fra NHS (<http://www.hsric.nihr.ac.uk>).

Registrerte og pågående studier

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer*	Forventet ferdig
N= 14 Pasienter 18 -80 år med diagnostisert gMG	Induksjonsfase: Eculizumab 600 mg per uke, gitt i 4 doser Vedlikeholdsfase: eculizumab 900 mg hver 2. uke, gitt i 7 doser	Placebo, lik doseringsregime	Andel pasienter med forbedring i MG symptomer, målt med QMG total skår (Quantitative Myasthenia Gravis)	NCT00727194	Ferdig, har resultater
N= 125 pasienter 18 år eller eldre med klinisk diagnostisert MG	Induksjonsfase: Eculizumab 900 mg per uke, gitt i 4 doser Vedlikeholdsfase: eculizumab 1200 mg hver 2. uke, gitt i 11 doser	Placebo, lik doseringsregime	Endring fra baseline i MG-ADL total skår (MG- specific Activities of Daily Living scale)	NCT01997229	Ferdig
N= 117 Pasienter som fullførte NCT01997229	eculizumab 1200 mg hver 2. uke	ingen	Langtids sikkerhet og tolerabilitet av eculizumab	NCT02301624	Jan 2019

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter er relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sikkerhet/bivirkninger	<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 er aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

Hovedkilder for metodevarselet er:

- [Alexionpharma](#)

2. [Uptodate](#)
3. [Neurology](#)
4. [NCBI](#)
5. [Legemiddelhandboka](#)
6. [www.sps.nhs.uk](#)

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarslng.

Første varsel	17.01.2017
Siste oppdatering	23.01.2017

UTKAST