

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Efgartigimod alfa til behandling av generalisert myasthenia gravis hos voksne

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden er godkjent i USA. Den har foreløpig ikke MT i Norge, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) (1). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode:
L04AA

Virkestoffnavn:
efgartigimod alfa

Handelsnavn:

Legemiddelform:
Konsentrat til
infusjonsvæske, oppløsning

MT-søker/innehaver:
Argenx (2)

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
 Ethiske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Kommentar:

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. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://OmMedNytt).

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 bindes til acetylkolinreseptorer. Ved myasthenia gravis 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. Generalisert myasthenia gravis (gMG) er en subgruppe av MG, og ved denne typen 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). (4, 5)	
Dagens behandling Det er ingen nasjonale retningslinjer for behandling av myasthenia gravis. Antikolinesterase (vanligvis pyridostigmin) kan hindre nedbrytning av acetylkolin slik at muskelfraft 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. For myasthenia gravis med alvorlige symptomer anbefales rituksimab som annenlinjebehandling. 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. (4, 5)	
Virkningsmekanisme	Efgartigimod alfa er en FcRn antagonist. FcRn (neonatal Fc-reseptor) bindes til IgG-antistoffene som bryter ned acetylkolinreseptorer ved MG og beskytter dem fra degradering. Hemming av FcRn vil øke degradering av antistoffene og dette kan gi bedre muskelfunksjon. (2)
Tidligere godkjent indikasjon	Ingen
Mulig indikasjon	Behandling av generalisert myasthenia gravis hos voksne (2)
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 gMG (n = 167)	Intravenøs infusjon efgartigimod alfa	Placebo	Andel MG-ADL (Myasthenia gravis activities of daily living) respondere hos pasienter med antistoffer mot acetylkolinreseptor	NCT03669588 Randomisert dobbelblindet fase 3	Avsluttet Resultater foreligger
Pasienter over 18 år med gMG som fullførte ADAPT-studien (n = 151)	Intravenøs infusjon efgartigimod alfa	Ingen	Sikkerhet og toleranse	NCT03770403 Åpen, enkeltarmet fase 3-studie ADAPT+	Estimert ferdig juni 2023
3.2 Metodevurderinger og –varsel					
Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Andre metoder er bestilt til vurdering for samme indikasjon: se NyeMetoder ID2019_021 (ekulizumab (Soliris))				
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst én systematisk oversikt (6).				
Metodevarsel	- Det foreligger minst to relevant metodevarsel (1, 7).				

4. Referanser

1. Specialist Pharmacy Service. Efgartigimod. [oppdatert 18. desember 2019]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/efgartigimod/>.
2. EMA. Orphan designation for the treatment of myasthenia gravis. [oppdatert 21 mars 2018] Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3181992>.
3. Gjerstad, Leif. Myasthenia gravis. Store medisinske leksikon. [oppdatert 19. januar 2021] Tilgjengelig fra: https://sml.sn.no/myasthenia_gravis.
4. Gilhus N, et al. Myasthenia gravis - diagnostikk og behandling. Tidsskr Nor Legeforen 2016. 136:1089-94.
5. Norsk elektronisk legemiddelhåndbok. Myasthenia gravis. [sist oppdatert 7. januar 2022]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/nevrologi/tilstander-og-sykdommer/muskelskjelett/myasthenia-gravis>
6. Chen R, Zhang N, Gao L, Zhong Y, Xu L, Liu H, Zheng Q, Li L. Quantitative evaluation of drug efficacy in the treatment of myasthenia gravis. Expert Opin Investig Drugs. 2021 Dec 6:1-10.
7. NIHR Innovation Observatory. [Oppdatert September 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.io.nihr.ac.uk/report/efgartigimod-alfa-for-treating-generalised-myasthenia-gravis/>.

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.