

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2024_077
Handelsnavn (virkestoff)	Livdelzi (seladelpar)
Virkningsmekanisme	Selektiv peroksisom proliferator-aktivert reseptor (PPAR)-delta-agonist.
Regulatorisk status	Legemiddelet er et nytt virkestoff. Legemidlet har ikke markedsføringstillatelse (MT) i Europa, men fikk positive opinion av EMA 12. desember 2024 (1). Anmoder angir at forventet tidspunkt for MT er mars 2025.
Mulig indikasjon	Til behandling av primær biliær kolangitt (PBC) i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne som har utilstrekkelig respons på UDCA alene, eller som monoterapi hos pasienter som ikke kan tolerere UDCA (1).
Forventet dosering	Kapsel (oral formulering). Dosering i den kliniske studien var 10 mg, med mulig nedtitrering til 5 mg ved behov. Behandlingen antas å være langvarig.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Gilead Sciences
Bakgrunn	PBC er en autoimmun leversykdom som gir ødeleggelse av gallegangene. PBC behandles i dag med UDCA i førstelinje og legemiddelet bezafibrat i andrelinje (2). Obetiksyrer (Ocaliva) var tidligere andrelinjebehandling, men EU-kommisjonen besluttet nylig å tilbakekalle MT grunnet et negativt nytte-risiko-forhold (3). Bezafibrat er ikke markedsført i Norge, men kan forskrives på godkjenningfritak. På Helsedirektoratets nettside skrives det følgende angående behandling med bezafibrat til pasienter med PBC; «Helfo har vurdert at kravet til vitenskapelig dokumentert effekt er oppfylt når legemiddelet gis i kombinasjon med ursodeoksykolsyre» (5). I innspill gitt i forbindelse med bestilling av en behandling til tilsvarende pasientgruppe (ID2024_024 - Elafibranor) forteller en medisinsk fagekspert at bezafibrat er et velprøvd generisk preparat med tilnærmet lik virkningsmekanisme (som elafibranor) som er i utstrakt bruk i dag. Effekt og sikkerhet av bezafibrat ved PBC er undersøkt i en fase 3, randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert studie (4). Effekt og sikkerhet av seladelpar er undersøkt i en randomisert, placebokontrollert, dobbeltblindet fase 3 studie (RESPONSE) med 12 måneders varighet. Studien inkluderte pasienter med utilstrekkelig respons på UDCA, eller som ikke tåler UDCA.
Preliminær PICO¹	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon I: Seladelpar med/uten UDCA, brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. C: Dagens standardbehandling: • UDCA • Bezafibrat

¹ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

	O: Leverfunksjon, symptomer inkl. kløe, overlevelse, uønskede hendelser, helserelatert livskvalitet og ressursbruk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Seladelpar er en spesifikk PPAR-delta-agonist. Det finnes to andre metoder med tilnærmet lik virkningsmekanisme, elafibranol og bezafibrat. Alle tre legemidler skal brukes i kombinasjon med UDCA, eller som monoterapi hos pasienter som ikke kan tolerere UDCA. Av de nevnte behandlingene er bezafibrat ikke tidligere metodevurdert, mens elafibranol er under behandling i Nye Metoder (ID2024_024). Kostnadseffektiviteten til disse behandlingene er derfor ukjent. Tilgjengelig informasjon tilsier at seladelpar kan plassere seg i andrelinje slik som bezafibrat. Det vil være nødvendig med en evidenssyntese for å etablere relativ effekt av seladelpar sammenlignet med bezafibrat. Medisinske fageksperter påpeker i innspill til ID2024_024 at på grunn av større litteraturbasis, særlig for sikkerhet, og lang brukstid av bezafibrat er det betydelig mer evidens og sikkerhetsdata for bezafibrat ved PBC enn for nye isolerte PPAR-agonister.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk av seladelpar. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse. En av komparatorerne i analysen skal være bezafibrat.

Kilder:

1. EMA. Seladelpar Gilead. Lest 9.1.2025, <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/seladelpar-gilead>
2. Legemiddelhandboka.T12.3.2.4 Primær biliær cholangitt (PBC). Lest 9.1.2025, [https://www.legemiddelhandboka.no/T12.3.2.4/Prim%C3%A6r_bili%C3%A6r_cholangitt_\(PBC\)](https://www.legemiddelhandboka.no/T12.3.2.4/Prim%C3%A6r_bili%C3%A6r_cholangitt_(PBC))
3. DMP. Markedsføringstillatelsen til Ocaliva er trukket. Lest 9.1.2025, <https://www.dmp.no/nyheter/ocalivas-markedsfoeringstillatelse-trekkes-tilbake>
4. Corpechot et al. 2018. A Placebo-Controlled Trial of Bezafibrate in Primary Biliary Cholangitis. New England Journal of Medicine <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1714519>
5. Helsedirektoratet. Bezafibrat. Indikasjon: Del 3/3. Primær biliær kolangitt/cirrhose (PBC). <https://www.helsedirektoratet.no/rundskriv/kapittel-5-stonad-ved-helsetjenester/vedlegg-1-til--5-14-legemiddellisten/virkestoffer/bezafibrat>

Versjonslogg*

Dato

28.01.2025

Hva

Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://www.legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.