

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_106
Handelsnavn (virkestoff)	Ezmekly (mirdametinib)
Virkningsmekanisme	MEK-hemmer, reduserer aktivitet i RAS-RAF-MEK-signalveien og dermed proliferasjon og overlevelse av celler hvor signalveien er aktivert
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet fikk betinget markedsføringstillatelse (MT) 17. juli 2025.
Aktuell indikasjon	Behandling av symptomatiske, inoperable pleksiforme neurofibromer (PN) hos pediatriske og voksne pasienter med neurofibromatose type 1 (NF1) i alderen 2 år og eldre
Dosering	Finnes som kapsler og dispergerbare tabletter. Anbefalt dose er 2 mg/m ² kroppsoverflate (BSA) to ganger daglig de første 21 dagene av hver 28-dagers syklus. Maksimal dose er 4 mg to ganger daglig. Behandlingen skal fortsette til progresjon av PN eller uakseptabel toksisitet.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Merck AS
Bakgrunn	Pasienter med den genetiske sykdommen neurofibromatose type 1 (NF1) kan utvikle pleksiforme neurofibromer (PN), dvs. svulster langs nervekjeder. De er godartede, men kan bli store og avhengig av lokasjon forårsake deformiteter, funksjonstap, smerter og true vitale organer inkludert luftveier og store blodkar. I sjeldne tilfeller ses også transformasjon til maligne tumorer kalt <i>malignant peripheral nerve sheath tumors</i>. PN oppstår oftest i barnealder og vekst avtar typisk i voksen alder. Pasienter med NF1 har forkortet levetid, anslagsvis redusert med mellom 8 og 15 år sammenlignet med den generelle befolkningen. Det er anslått at det er rundt 20 barn med symptomatiske, inoperable PN i Norge i dag (1), i tillegg til et ukjent antall voksne. Dagens behandling består av kirurgi samt støttende tiltak for å opprettholde funksjonsnivå og livskvalitet, inkludert fysioterapi og smertestillende behandling. Kirurgi er ofte ikke mulig på grunn av risiko for skade på omkringliggende vev. Ofte vokser også PN tilbake igjen etter kirurgi. DMP har tidligere gjort en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse av legemiddelet selumetinib (Koselugo), basert på effekt fra en enarmet fase II-studie (SPRINT). Selumetinib ble i januar 2026 besluttet innført til behandling av PN hos pediatriske NF1-pasienter fra 3 år (ID2021_062) med flere vilkår for behandlingsstart og -stopp. Selumetinib skal kun brukes hos pasienter med alvorlige symptomer og stor forventet nytteverdi. Hovedstudien for markedsføringstillatelsen til mirdametinib var en enarmet fase IIb-studie (NCT03962543, MEK-NF-201) som inkluderte 114 pasienter (58 voksne og 56 barn) med inoperabel PN som medførte signifikant morbiditet. Primærendepunktet var objektiv responsrate (andel pasienter med minst 20 % volumreduksjon i mål-PN i løpet av 24 måneder). Studien viste responsrate på 41 % hos voksne og 52 % hos barn (2). Data etter 5-års oppfølging fra studien

	skal leveres i juni 2029 som del av betingelsene for markedsføringstillatelsen. På tidspunktet for metodevurderingen (ID2021_062) var selumetinib kun indisert til pediatriske pasienter. Selumetinib fikk i januar 2026 en utvidelse av indikasjonsordlyden til å også omfatte voksne pasienter. Indikasjonsutvidelsen var basert på en dobbeltblindet, randomisert fase III-studie av selumetinib versus placebo hos voksne pasienter med NF1 som har symptomatiske inoperable PN (3). Både mirdametinib og selumetinib er MEK-hemmere, og har i dag omtrent tilsvarende indikasjonsordlyd; - Mirdametinib som monoterapi er indisert til behandling av symptomatiske, inoperable pleksiforme neurofibromer (PN) hos pediatriske og voksne pasienter med neurofibromatose type 1 (NF1) i alderen 2 år og eldre. - Selumetinib som monoterapi er indisert til behandling av symptomatiske, inoperable pleksiforme neurofibromer (PN) hos voksne og pediatriske pasienter med neurofibromatose type 1 (NF1) i alderen 3 år og eldre.
Preliminær PICO¹	P: I tråd med godkjent indikasjon I: Mirdametinib brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. C: Dagens standardbehandling: 1. Voksne pasienter: standard støttebehandling (BSC), som fysioterapi og smertestillende behandling. 2. Pediatriske pasienter: selumetinib i kombinasjon med BSC. O: Responsrate, varighet av respons, overlevelse, helserelatert livskvalitet og ressursbruk
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Det er ifølge innspill fra fagmiljøet et stort behov for behandlingsalternativer for PN. For pediatriske pasienter er selumetinib relevant komparator. Mirdametinib er ikke sammenlignet direkte med selumetinib i en klinisk studie. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at hos pediatriske pasienter i alderen ≥ 3 år anses mirdametinib å kunne møte et udekket medisinsk behov i tilsvarende eller større grad enn selumetinib (4). EMA viser til resultater fra de kliniske studiene for henholdsvis mirdametinib (MEK-NF-201) og selumetinib (SPRINT) på objektiv responsrate, varighet av respons og bivirkninger. For voksne pasienter er standard støttebehandling (BSC) relevant komparator. Merck skriver i sin anmodning at en kostnad-nytte-analyse hvor mirdametinib sammenlignes med BSC vil være basert på en indirekte sammenligning (ITC). Det vil trolig være stor usikkerhet i en slik analyse siden effektdata for mirdametinib vil være basert på en enarmet studie med kort observasjonstid. For selumetinib finnes det resultater sammenlignet med placebo fra en dobbeltblindet, randomisert fase III-studie hos voksne pasienter med NF1 som har symptomatiske inoperable PN.

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

Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	For voksne pasienter mener DMP det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse). For pediatriske pasienter har DMP opplyst saken i egnethetsvurderingen, og vurderer at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.
---	--

Kilder:

1. Direktoratet for medisinske produkter. 2023. Metodevurdering av selumetinib (Koselugo). [koselugo_pleksiforme-nevrofibrer-subgruppe_2023.pdf](#)
2. Moertel CL et al. 2024. ReNeu: A Pivotal, Phase IIb Trial of Mirdametinib in Adults and Children With Symptomatic Neurofibromatosis Type 1-Associated Plexiform Neurofibroma
3. EPAR – Assessment report, EMA. [Koselugo, INN-selumetinib](#)
4. EPAR – Assessment report, EMA. [Ezmekly, INN-mirdametinib](#)

Versjonslogg*

Dato	Hva
03.03.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
13.03.2026	Oppdatert egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

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