

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_015
Handelsnavn (virkestoff)	Rezurock (belumosudil mesilate)
Virkningsmekanisme	Belumosudil er et immunsuppressivt legemiddel og en selektiv hemmer av Rho-assosiert coiled-coil-inneholdende proteinkinase 2 (ROCK2). Hemming av ROCK2-signalveien bidrar til å gjenopprette immunologisk homeostase og regulerer profibrotiske prosesser, noe som adresserer de underliggende patofysiologiske mekanismene ved kronisk transplantat-mot-vert-sykdom (cGVHD).
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet har ikke markedsføringstillatelse (MT) i Europa, men er til vurdering hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA). Anmoder angir at forventet tidspunkt for opinion i EMA er august 2025.
Mulig indikasjon	Behandling av pasienter i alderen 12 år og eldre med cGVHD etter svikt på minst to tidligere linjer med systemisk behandling.
Forventet dosering	Dosering i den kliniske studien var 200 mg belumosudil mesilate i tablettform administrert peroralt én eller to ganger daglig.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Sanofi-Aventis AS (produsent)
Bakgrunn	cGVHD er en senkomplikasjon etter allogen stamcelletransplantasjon, og medfører kronisk inflammasjon og fibrose i forskjellige organer på grunn av feil regulering av donors immunceller. Sykdommen kan forekomme i alle organer, men sees hyppigst i hud, øyne, munnhule, gastrointestinaltraktus, genitalia, lunger, muskler, fascier og ledd. cGVHD er assosiert med betydelig sykkelighet og dødelighet (1). Dagens behandling av cGVHD tilpasses sykdommens alvorlighetsgrad. Behandlingsmålene er å kontrollere sykdomsaktivitet og å redusere symptomer, funksjonsnedsettelse, organskade og ytterligere senkomplikasjoner i påvente av utviklet immunologisk toleranse (1). Innspill fra norske klinikere i forbindelse med saken beskriver bruk av ekstrakorporela fotofores (ECP), kortikosteroider (bl.a. prednisolon), ciklosporin og øyedråper, avhengig av affisert organ og funksjon. Bruk av ruksolitinib nevnes også. Ruksolitinib har MT til behandling av pasienter ≥12 år med akutt eller kronisk GVHD som har respondert utilstrekkelig på kortikosteroider eller andre systemiske behandlinger. Ruksolitinib er ikke vurdert i nye metoder for denne indikasjonen. Effekt og sikkerhet av belumosudil er undersøkt i pivotalstudien ROCKstar. ROCKstar er en randomisert, åpen, fase II-studie med fire armer, to kohorter for voksne og to for ungdom, som undersøkte ulike doseringer av belumosudil. Det ble ikke rekruttert tilstrekkelig antall ungdom til å fullføre studien for disse to studiearmene. Det var ingen kontrollgruppe i studien. Alle pasientene hadde mottatt allogen stamcelletransplantasjon og hadde vedvarende GVHD etter å ha mottatt 2-5 tidligere systemiske behandlinger. Effektdata fra ROCKstar er basert på 132 pasienter (≥12 år), hvorav 66 pasienter mottok 200 mg belumosudil en gang daglig (QD), og 66 pasienter mottok 200 mg belumosudil to ganger daglig (BID). Primært

	utfallsmål var beste totale responsrate (ORR). Median oppfølgingstid var 14 måneder. Studieresultatene er publisert (2). De norske klinikerne antar at mellom 10-25 pasienter årlig vil kunne være aktuelle for behandling med belumosudil, etter svikt eller intoleranse på tidligere behandlinger.
Begrunnelse i forslag	Anmoder foreslår en kostnad-nytte-analyse.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Anmoder forventer opinion fra EMA i august 2025. Plasseringen av belumosudil i behandlingsalgoritmen, herunder relevant komparator i norsk klinisk praksis, er ikke avklart. I innspill fra norske klinikere nevnes ulike behandlinger. Den kliniske studien er uten kontrollgruppe. Anmoder foreslår selv en kostnad-nytte-analyse, men beskriver ikke hvordan de vil etablere relativ effekt av belumosudil sammenlignet med relevant komparator i norsk klinisk praksis.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk. Det er usikkert hvorvidt det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse. DMP vurderer at det i tråd med anmoder sitt forslag bestilles en kostnad-nytte-analyse, og anbefaler at anmoder kontakter DMP ved opinion i EMA for å avtale et formøte for å diskutere norsk PICO, samt utarbeidelsen av en kostnad-nytte-analyse.
Kilder	1. Rørvik SD, Abrahamsen IW, Myhre AE, Vo CD, Ødegaard EM, Bruserud Ø, mfl. Kronisk transplantat-mot-vert-sykdom. Tidsskrift for Den norske legeforening [Internett]. 13. mars 2023 [sitert 26. februar 2025]; Tilgjengelig på: https://tidsskriftet.no/2023/03/klinisk-oversikt/kronisk-transplantat-mot-vert-sykdom 2. Cutler C, Lee SJ, Arai S, Rotta M, Zoghi B, Lazaryan A, mfl. Belumosudil for chronic graft-versus-host disease after 2 or more prior lines of therapy: the ROCKstar Study. Blood. 2. desember 2021;138(22):2278–89.

Versjonslogg*

Dato	Hva
08.04.2025	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.	