

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2024_066																							
Handelsnavn (virkestoff)	Kalydeco (ivakaftor) + Kaftrio (ivakaftor, tezakaftor, eleksakaftor)																							
Virkningsmekanisme	Eleksakaftor og tezakaftor virker begge ved å øke mengden cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-proteiner på celleoverflaten, mens ivakaftor virker ved å øke aktiviteten til de defekte CFTR-proteinene. I sum fører dette til økt mengde og funksjon av CFTR-proteiner på celleoverflaten, som fører til økt CFTR-mediert kloridtransport (1).																							
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for kjente virkestoff. Indikasjonen fikk positive opinion av EMA dato 27.02.25 (2).																							
Aktuell indikasjon	Ivakaftor i et kombinasjonsregime med ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor til behandling av pasienter i alderen 2 år og eldre med cystisk fibrose (CF) som har minst en mutasjon i CFTR genet som ikke er en klasse I mutasjon (2).																							
Forventet dosering	Kaftrio og Kalydeco tabletter: <table><tr><th colspan="3">Ivakaftor i kombinasjon med ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor</th></tr><tr><td>6 år til < 12 år, < 30 kg</td><td>To ivakaftor 37,5 mg/tezakaftor 25 mg/eleksakaftor 50 mg tabletter</td><td>En ivakaftor 75 mg tablett</td></tr><tr><td>6 år til < 12 år, ≥ 30 kg</td><td>To ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg tabletter</td><td>En ivakaftor 150 mg tablett</td></tr><tr><td>12 år og eldre</td><td>To ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg tabletter</td><td>En ivakaftor 150 mg tablett</td></tr></table> Kaftrio og Kalydeco dosegranulat: <table><tr><th colspan="4">Ivakaftor i et kombinasjonsregime med ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor</th></tr><tr><td rowspan="2">2 år til under 6 år</td><td>10 kg til < 14 kg</td><td>En dosepose med ivakaftor 60 mg/tezakaftor 40 mg/eleksakaftor 80 mg granulat</td><td>En dosepose med ivakaftor 59,5 mg granulat</td></tr><tr><td>≥ 14 kg</td><td>En dosepose med ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg granulat</td><td>En dosepose med ivakaftor 75 mg granulat</td></tr></table> Behandlingen er langvarig.	Ivakaftor i kombinasjon med ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor			6 år til < 12 år, < 30 kg	To ivakaftor 37,5 mg/tezakaftor 25 mg/eleksakaftor 50 mg tabletter	En ivakaftor 75 mg tablett	6 år til < 12 år, ≥ 30 kg	To ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg tabletter	En ivakaftor 150 mg tablett	12 år og eldre	To ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg tabletter	En ivakaftor 150 mg tablett	Ivakaftor i et kombinasjonsregime med ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor				2 år til under 6 år	10 kg til < 14 kg	En dosepose med ivakaftor 60 mg/tezakaftor 40 mg/eleksakaftor 80 mg granulat	En dosepose med ivakaftor 59,5 mg granulat	≥ 14 kg	En dosepose med ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg granulat	En dosepose med ivakaftor 75 mg granulat
Ivakaftor i kombinasjon med ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor																								
6 år til < 12 år, < 30 kg	To ivakaftor 37,5 mg/tezakaftor 25 mg/eleksakaftor 50 mg tabletter	En ivakaftor 75 mg tablett																						
6 år til < 12 år, ≥ 30 kg	To ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg tabletter	En ivakaftor 150 mg tablett																						
12 år og eldre	To ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg tabletter	En ivakaftor 150 mg tablett																						
Ivakaftor i et kombinasjonsregime med ivakaftor/tezakaftor/eleksakaftor																								
2 år til under 6 år	10 kg til < 14 kg	En dosepose med ivakaftor 60 mg/tezakaftor 40 mg/eleksakaftor 80 mg granulat	En dosepose med ivakaftor 59,5 mg granulat																					
	≥ 14 kg	En dosepose med ivakaftor 75 mg/tezakaftor 50 mg/eleksakaftor 100 mg granulat	En dosepose med ivakaftor 75 mg granulat																					
Forslag																								
Innsendt av	Innehaver av MT, Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited.																							
Bakgrunn	CF er en multiorgansykdom som kan ha en rekke manifestasjoner. Pasienter har nedsatt CFTR funksjon, noe som bla uttrykkes ved nedsatt kloridtransport og dårligere lungefunksjon. Et av hovedmålene ved behandling av CF er å forhindre/utsette progresjon av sykdommen (3). Kaftrio, Kalydeco, Symkevi (tezakaftor + ivakaftor) og Orkambi (lumakaftor + ivakaftor) er innført i Nye Metoder for eksisterende indikasjoner. Markedsførte indikasjoner omfatter bruk hos pasienter med minimum en F508del-mutasjoner (klasse II mutasjon), og visse klasse III og klasse V mutasjoner. Se metodesidene og preparatomtalene for mer informasjon. Kombinasjonsbehandling med Kaftrio + Kalydeco har fått positive opinion for en indikasjonsutvidelse som omfatter CF-pasienter fra 2 år og eldre som har minst en mutasjon i CFTR genet som ikke er en klasse I mutasjon. EMA oppgir at indikasjonsutvidelsen vil omfatte en økning på 15-17 % utover dagens Kaftrio + Kalydeco-indikasjon (2).																							

	Vertex viser til eksisterende alternative prisavtale i sin anmodning.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	EMA vurderer at CFTR modulatorene Kafrio og Kalydeco kan forbedre utfallsmål ved sykdommen dramatisk for noen pasienter, samtidig som behandlingen ikke virker på alle mutasjoner. Noen pasienter vil fremdeles oppleve alvorlig sykdomsprogresjon til tross for behandling. Den nye indikasjonsutvidelsen åpner for behandling av alle CF-pasienter man mener det er sannsynlig at kan få en respons. Behandlingen har ikke vært undersøkt klinisk hos alle pasienter som er omfattet av MT. I MT prosessen har EMA vurdert effekt og sikkerhetsdata for et mindretall av mutasjonene fra en randomisert, placebo-kontrollert studie, og for de resterende mutasjonene stammer datagrunnlaget fra en studie med virkelighetsdata fra USA, bibliografiske data fra et fransk compassionate use program, samt laboratorie (in vitro) studier (2). DMP vurderer at det ikke er grunnlag for en kost-nytte-analyse av indikasjonsutvidelsen i dette tilfellet, ettersom datagrunnlaget for flesteparten av mutasjonene er av en slik art det ikke vil være mulig å kvantifisere relativ effekt.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP vurderer at det ikke foreligger tilstrekkelig datagrunnlag for en kostnad-nytte-analyse, og at en metodevurdering i liten grad vil kunne tilføre ytterligere informasjon av betydning for beslutningstaker.

Kilder:

1: [Kalydeco, INN-ivacaftor](#)

2: [Combination of cystic fibrosis medicines to treat patients with rare mutations | European Medicines Agency \(EMA\)](#)

3: [7.14 Cystisk fibrose - Helsebiblioteket](#)

Versjonslogg*

Dato	Hva
03.06.2025	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](#). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.