

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_056
Handelsnavn (virkestoff)	Winrevair (sotatercept)
Virkningsmekanisme	Aktivin-hemmer som forhindrer fortykning og innsnevring av små blodårer i lungene.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Legemidlet har markedsføringstillatelse (MT) i Europa for PAH-pasienter med WHO-funksjonsklasse II og III. Indikasjonsutvidelsen gjelder tillegg av WHO-funksjonsklasse IV, og er til vurdering hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA). Anmoder angir at forventet tidspunkt for opinion i EMA er februar/mars 2026.
Mulig indikasjon	I kombinasjon med andre behandlinger for pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) for langtidsbehandling av PAH hos voksne med WHO- funksjonsklasse (FC) II, III og IV.
Forventet dosering	Pulver og væske til injeksjonsvæske. Administreres én gang hver 3. uke som en subkutan injeksjon i henhold til pasientens vekt. Behandling innledes med en startdose på ca 0,3 mg/kg kroppsvekt, med påfølgende økning av dose til ca 7 mg/kg kroppsvekt basert på gitte vektintervaller. Dersom hemoglobin øker etter visse kriterier eller blodplattetall reduseres skal behandling utsettes i tre uker og rekontrolleres før man gjenopptar behandling.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	MSD Norge (produsent)
Bakgrunn	Pulmonal hypertensjon (PH) er en hemodynamisk og patofysiologisk heterogen tilstand definert ved økt middeltrykk i arteria pulmonalis (MAP) ≥ 20 mmHg i hvile (1). PH inndeles på bakgrunn av patologiske og patofysiologiske karakteristika i 5 undergrupper. Sotatercept er indisert til behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) (PH gruppe 1) som består av; - idiopatisk pulmonal hypertensjon - arvelig - medikament- og toksinindusert - Assosiert med bindevevssykdommer, HIV-infeksjon, portal hypertensjon, kongenitt hjertesykdom, schistosomiasis - Pulmonal veno-okklusiv sykdom persisterende pulmonal hypertensjon hos nyfødte Eventuell progresjon av høyresidig hjertesvikt er avhengig både av hvor tidlig intervensjon starter og hvor effektiv denne er (1). Uten behandling er prognosen generelt dårlig. Som et resultat av nyere behandlingsregimer, kan pasienter uten hemodynamiske tegn til høyresidig hjertesvikt leve lengre enn ti år (1). Behandling ved PAH er rettet mot selve den pulmonale hypertensjonen, og inkluderer kalsiumantagonister (hos vasoreaktive pasienter), prostanoider, endotelinreseptor-antagonister, nitrogenoksid-sykklisk guanosinmonofosfat-forsterkere (guanylatcyklase-stimulator eller fosfodiesterase-5-inhibitorer). Alle disse preparatklassene er ivarettatt i Spesialistgruppen innen PAH og Sykehusinnkjøps avtale for legemidler til behandling av PAH for de regionale helseforetakene for perioden 01.02.2024-31.01.2027 (2). Sotatercept er en aktiv-in-hemmer og faller ikke innunder de eksisterende preparatklassene for PAH.

	Kalsiumantagonister foretrekkes hvis pasienten er vasoreaktiv. Oftest vil man i funksjonsklasse II-III starte peroral behandling, vanligvis som kombinasjonsbehandling med fosfodiesterase 5-hemmer og endotelin reseptorantagonist (3), etter anbefaling i internasjonale retningslinjer (4). Sotatercept er ikke tidligere metodevurdert. ID2024_030 for hovedindikasjonen (PAH WHO funksjonsklasse II og III) ble avbestilt på møte i Bestillerforum 25.08.2025 ettersom dokumentasjon ikke var levert innenfor 12 måneder etter anmodningstidspunkt. Sotatercept er studert i tre randomiserte, placebo-kontrollerte, dobbeltblindede fase 3 studier, Stellar, Zenith og Hyperion. Det pågår også en forlengelsesstudie med pasienter fra de tre overnevnte studiene. Det var tillatt med bakgrunnsbehandling i tillegg til sotatercept/placebo i alle studiene. • Stellar (NCT04576988) undersøkte effekt (primærutfall: 6-minutters gangtest) og sikkerhet av sotatercept etter 24 uker hos pasienter med funksjonsklasse II og III. • Zenith (NCT04896008) undersøkte effekt (primærutfall: tid til første komorbiditet eller dødsfall) og sikkerhet av sotatercept etter 31 måneder hos pasienter med funksjonsklasse III og IV. I Zenith var tillegg totaloverlevelse og livskvalitet målt med EQ-5D-5L blant sekundærutfallene. • Hyperion (NCT04811092) undersøkte tid til klinisk forverring hos nydiagnostiserte PAH-pasienter med intermediær og høy risiko for sykdomsprogresjon ved opptil 36 måneder. • Soteria (NCT04796337) er en pågående, åpen forlengelsesstudie av pasienter som deltok i Stellar, Zenith eller Hyperion, som undersøker i tillegg sikkerhet, tolerabilitet og effekt av sotatercept hos pasienter fra fase 3 studiene i opptil 50 måneder.
Preliminær PICO¹	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon (PAH (PH-gruppe 1) med WHO funksjonsklasse II-IV i tillegg til standardbehandling. I: Sotatercept brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. C: Dagens standardbehandling (kombinasjonsbehandling med to eller tre andre preparatgrupper for PAH). O: Tid til klinisk forverring, sykehusinnleggelser, overlevelse, helserelatert livskvalitet, bivirkninger, ressursbruk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Behandlingen representerer et nytt behandlingsprinsipp for denne pasientgruppen. Basert på oppsummerte studier i anmodningen ser det ut til å foreligge data som kan inngå direkte i en kostnad/nytte-analyse. Dette avhenger i stor grad av hvilke legemidler som inngår i komparatorarmen i de kliniske studiene. Ifølge clinicaltrials.gov består komparatorarmen i Zenith-studien av "<i>placebo (plus maximum tolerated background PAH therapy)</i>". Ifølge publikasjonen fra denne studien gikk omtrent 60 % på prostasyklin infusjonsterapi, og 72 % på en trippelterapi.

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

	Metodevurderinger for den opprinnelige indikasjonen (PAH WHO funksjonsklasse II og III) er gjennomført i andre land. Sotatercept er ikke anbefalt av Medicinrådet i Danmark (5) fordi omkostningene av behandlingen ikke står i mål med den forventede effekten. I Sverige ble en helseøkonomisk vurdering ferdigstilt fra TLV 18.06.2025, men det er foreløpig ikke tatt en beslutning (6).
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener 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). Saken er egnet for vurdering gjennom JNHB.
Referanser	1) Pulmonal hypertensjon (PH) - NEL - Norsk Elektronisk Legehåndbok 2) Spesialistgruppen innen PAH og Sykehusinnkjøp: 2414 PAH - Anbefaling pulmonal arteriell hypertensjon 3) T8.7 Pulmonal hypertensjon Legemiddelhåndboka 4) 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension European Heart Journal Oxford Academic 5) Medicinrådet, DK: Sotatercept - Pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) 6) Winrevair (sotatercept) - Samverkanläkemedel

Versjonslogg*

Dato	Hva
07.10.2025	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](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.