

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2023_057
Handelsnavn (virkestoff)	Zilbrysq (zilukoplan)
Virkningsmekanisme	Zilukoplan er et syntetisk makrosyklisk peptid som hemmer effekten av komplementprotein C5 i immunsystemet.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Europa 1.12.2023.
Aktuell indikasjon	Tillegg til standardbehandling for behandling av generalisert myasthenia gravis (generalisert MG) hos voksne som er anti-acetylkolinreseptor (AChR)- antistoffpositive.
Dosering	Ferdigfylte sprøyter i ulike farger med zilukoplan (ca 0,3 mg/kg) til subkutan injeksjon én gang daglig. Anbefalt dose er vektbasert: • 16,6 mg for pasienter <56 kg (rubinrød) • 23 mg for 56–77 kg (oransje) • 32,4 mg for ≥77 kg (mørkeblå) Behandlingen er kontinuerlig og langvarig.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	UCB Pharma (produsent)
Bakgrunn	Myasthenia gravis (MG) er en autoimmun sykdom der antistoffer, for eksempel rettet mot acetylkolinreseptorer (AChR), svekker impulsoverføringen fra nerve til muskel. Dette gir fluktuerende svakhet og tretthet i tverrstripet muskulatur. Generalisert MG kjennetegnes ved at flere muskelgrupper er involvert i tillegg til den typiske okulære formen som er begrenset til øyemuskulatur. Mange pasienter har forandringer i tymus, som tymushyperplasi eller tymom, og tymus spiller trolig en rolle i utviklingen av antistoffer mot AChR (1). Sykdomsdebut er vanligvis mellom 20-40 år (1). Diagnosen stilles basert på klinisk bilde, immunologiske funn (for eksempel AChR-antistoffer), nevrofysiologiske funn og effekt av kolinesterasehemmere. (1). I innspill til Nye metoder fra ansatte i spesialisthelsetjenesten for ID2025_022 ved generalisert myasthenia gravis, anslås ca. 1100 pasienter med Myasthenia Gravis i Norge, og ca. 90 nydiagnostiserte pasienter per år. Det foreligger ikke egne norske retningslinjer for behandling av generalisert myasthenia gravis, men behandling av sykdommen er beskrevet i Norsk elektronisk legehåndbok (NEL) (1): Valg av behandling avhenger av alvorlighetsgraden av symptomene. ○ Førstevalg er symptomatisk behandling med acetylkolinesterasehemmer (pyridostigmin). Hos noen pasienter er dette tilstrekkelig behandling. Debutalder er avgjørende for behandlingsstrategi: - Tidlig debut (under 50 år) taler for tymektomi - Sen debut (over 50 år) taler for kronisk immunosuppressiv behandling med steroider eller andre immunsuppressiva

	Av immunsuppressiv behandling benyttes glukokortikoider, azatioprin, mykofenolatmofetil, ciklosporin, metotreksat), evt. biologiske medisiner (rituximab er forsøkt, men med begrenset effekt). Ved alvorlige (akutte) symptomer er det aktuelt med rask, men temporær immunmodulerende behandling som intravenøst immunglobulin (IVIg) eller plasmautskiftning (1). Azatioprin, mykofenolatmofetil og rituximab brukes off label til behandling av generalisert Myasthenia gravis. Av de nyere immunmodulerende legemidler med MT for generalisert myasthenia gravis, er ingen innført spesialisthelsetjenesten gjennom Nye Metoder. Det foreligger metodevurderinger av andre metoder med samme indikasjon; ID2022_036 Efgartigimod alfa (Vyvgart) og ID2017_020, ID2019_021 Ekulizumab (Soliris). Det er bestilt metodevurderinger av andre immunmodulerende behandlinger; bla.a. ID2025_022 rozanoliksizumab (Rystiggo). ID2022_035 Ravulizumab (Ultomiris) er besluttet ikke innført på grunn av manglende innsendelse av dokumentasjon fra MT-innehaver. Av de andre immunmodulerende legemidlene er ekulizumab og ravulizumab også C5-hemmere. Effekt og sikkerhet av zilukoplan er undersøkt i en randomisert, placebokontrollert, dobbeltblindet fase-3 studie, RAISE, NCT04115293. Primærendepunktet i studien var endring i MG-ADL skår fra baseline til uke 12. Effekt og sikkerhet i inntil 2 år ble undersøkt i den åpne forlengelsesstudien RAISE-Xt, NCT04225871
Preliminær PICO¹	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon I: Zilukoplan brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. C: Dagens standardbehandling. O: Tid til redningsterapi (IVIg eller plasmautskiftning), overlevelse, helserelatert livskvalitet, funksjon og ressursbruk
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	UCB foreslår kostnad-per-QALY-analyse av studiepopulasjonen fra RAISE (hovedanalyse), i tråd med godkjent indikasjon. UCB foreslår i tillegg en tilleggsanalyse av undergruppen <i>voksne pasienter med AChR-antistoffpositiv, generalisert myasthenia gravis (gMG) som har utilstrekkelig effekt eller intoleranse for standardbehandling og som mottar vedlikeholdsbehandling med IVIg</i>. DMP mener at dagens standardbehandling er relevant komparator for metodevurderingen, og at den placebokontrollerte pivotale studien dermed kan benyttes direkte som grunnlag for en kostnad-nytte-analyse. Dette er tilsvarende ID2022_036, som har lignende indikasjonsordlyd.
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-per-QALY-analyse). Det er mulig å levere tilleggsanalyser på subgrupper,

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

	med forutsetning om at det foreligger data som muliggjør en slik analyse innenfor DMP sine retningslinjer. DMP foreslår at det bestilles en metodevurdering med helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), med oppfordring om at leverandør avtaler et formøte med DMP før dokumentasjon sendes inn. Hensikten med formøtet er å fastsette PICO og få klarhet i hvilken dokumentasjon for relativ effekt og helserelatert livskvalitet som skal ligge til grunn for innsendelsen.
Referanser	1) Myasthenia Gravis (MG) - NEL - Norsk Elektronisk Legehåndbok 2) EMA: Public assessment report, Zilbrysq (zilucoplan)

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. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	