

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_058
Handelsnavn (virkestoff)	Rezdiffra (resmetirom)
Virkningsmekanisme	Resmetirom er en peroral, selektiv partiell agonist for thyroid-hormon-reseptor beta (THR-β). Reseptoren finnes i flere vev, men er særlig utbredt i leveren, hvor resmetirom tas opp i hepatocytene. Ved å binde til THR-β kan resmetirom øke fettforbrenningen i leveren, samt redusere LDL-kolesterol, ApoB og triglyserider i blodet. Denne effekten kan indirekte bidra til å bremse utviklingen av leverfibrose. Legemidlet etterligner dermed effekten av stoffskiftehormonet T3, men med lavere maksimal virkning.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet fikk betinget markedsføringstillatelse (MT) i Europa 18.08.2025.
Aktuell indikasjon	Resmetirom er indisert i kombinasjon med kosthold og trening for behandling av voksne med ikke-cirrhotisk metabolsk dysfunksjonsassosiert steatohepatitt (MASH) med moderat til fremskreden leverfibrose (fibrosestadium F2 til F3) [1].
Dosering	Filmdrasjert tabletter 60/80/100 mg som tas oralt. For pasienter som veier < 100 kg: 80 mg én gang daglig. For pasienter som veier ≥ 100 kg: 100 mg én gang daglig. Langvarig behandling.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Madrigal Pharmaceuticals, Inc.
Bakgrunn	MASH er en progressiv leversykdom som kjennetegnes av fettopphopning, betennelse og celledskade i leverceller, og som diagnostiseres ved leverbiopsi [4, 5]. Tilstanden er en undertype av metabolsk dysfunksjon-assosiert steatotisk leversykdom (MASLD), tidligere kjent som ikke-alkoholisk fettleversykdom (NAFLD). MASLD skiller seg fra NAFLD ved at diagnosen krever minst én kardiometabolsk risikofaktor (f.eks. fedme, type 2 diabetes, hypertensjon) [3]. Ubehandlet MASH kan utvikle seg til leverfibrose (fibrosestadium F1-F3) og etter hvert levercirrhose (F4). Langvarig og ubehandlet MASH øker også risikoen for leverkreft [6, 7]. Utviklingen av MASH er sammensatt og ikke helt klarlagt. Tilstanden sees ofte sammen med fedme, type 2 diabetes, hypertensjon og dyslipidemi [5]. Dagens behandling er i hovedsak vektreduksjon gjennom aktivitet og kosthold, samt behandling av underliggende komorbiditeter som f.eks. med statiner og GLP1-analoger [4, 7]. Det foreligger ingen EMA godkjente legemidler for MASH. I Norge finnes det heller ingen etablerte retningslinjer for legemiddelbehandling av MASH. Det er begrenset erfaring med ikke-godkjente alternativer som pioglitazon og vitamin E [5]. Det er krevende å anslå insidens og prevalens av MASH, ettersom tilstanden ofte gir uspesifikke symptomer og krever leverbiopsi for endelig diagnostikk. Estimerer av antall norske voksne med MASH fordelt på fibrosestadier er derfor spesielt utfordrende med betydelig usikkerhet. En grov estimering basert på Younossi et al. (2022) [2] sine funn tilsier at rundt 25% av voksne i Vest-Europa har NAFLD og ca. 4% NASH. Overført til den norske voksne befolkningen utgjør dette om

	lag 170 000 personer med MASH. Andelen som samsvarer med indikasjon (fibrosestadium F2 og F3, samt kost- og mosjonstiltak) er usikker. Madrigal Pharmaceuticals har gjennomført flere studier for resmetirom (NCT03900429, NCT05500222, NCT04197479, NCT04951219). Hovedstudien som beskrives i anmodningen er MAESTRO-NASH (NCT03900429). Det er en multinasjonal, dobbeltblind, fase 3 studie (n=1759, voksne ≥18 år med NASH F1B–F3) som tester resmetirom 80mg og 100 mg vs. placebo med to primære endepunkter ved 52 uker: NASH-remisjon målt med NAS (NAFLD Activity Score) og fibroseforbedring med 1 stadium. Studien er pågående med en planlagt varighet på 54 måneder, og det samles inn data på kliniske utfall knyttet til leveren, inkludert progresjon til cirrhose og dekompensert leversykdom, samt overlevelse. I anmodningen beskrives HRQoL som et eksplorativt endepunkt i MAESTRO-NASH. I Younossi et al. (2025) er det publisert en egen analyse av sykdomsspesifikke HRQoL resultater fra MAESTRO-NASH [9]. Ingen kilder omtaler bruk av EQ-5D-5L.
Preliminær PICO¹	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon. I: Resmetirom brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale, i kombinasjon med kosthold og trening. C: Dagens standardbehandling, inkludert kosthold og mosjon. O: Sykdomsprogresjon til avansert fibrose, cirrhose og leversvikt, levertransplantasjon, leverkreft (hepatocellulært karsinom), overlevelse, helserelatert livskvalitet, bivirkninger og ressursbruk
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	MASH er ofte underdiagnostisert grunnet uspesifikke symptomer og begrenset bruk av leverbiopsi. Tilstanden kan medføre betydelige belastninger dersom sykdommen progredierer til avansert fibrose (F3), cirrhose (F4), leversvikt eller leverkreft. Forekomsten av MASH øker i takt med fedme, type 2 diabetes og metabolsk syndrom. Tiltakene i dag er vektreduksjon gjennom bedre kosthold og fysisk aktivitet. Det finnes i dag ingen etablert medikamentell behandling, men GLP-1-analoger anbefales og brukes i økende grad for vektreduksjon [4, 7, 10]. Semaglutid (Wegovy) er godkjent av FDA i USA for behandling av MASH [8]. Det er søkt MT i EMA for semaglutid til tilsvarende indikasjon [12]. Flere andre legemidler til samme pasientgruppe er under utvikling (fase 3). I en metodevurdering vil det være behov for å avklare i hvilken grad GLP1-analoger brukes i behandlingen av MASH, og hvordan dette kan påvirke plasseringen av resmitterom i behandlingen. I innspill fra klinikere til Bestillerforum/Nye Metoder står det at resmetirom så langt er forbundet med en høy kostnad vs. rimeligere behandling med GLP1-analoger, som gir grunnlag for å forbeholde resmetirombehandling til et lavt antall pasienter. I en metodevurdering vil det også være behov for å avklare praksis for diagnostikk av MASH og fibrosegrad ved bruk av leverbiopsi eller andre metoder.

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

	Hovedstudien MAESTRO-NASH [11] viser signifikant bedre effekt av resmetirom enn placebo på histologiske endepunkter (NASH-remisjon og fibroseforbedring) etter 1 år behandling.[1]. Dette er surrogatendepunkter. Det foreligger foreløpig ikke dokumentasjon på om resmetirom kan redusere tilfeller av cirrhose, leversvikt, behovet for levertransplantasjon og forbedre overlevelse. På grunn av et mulig potensial, har EMA gitt resmetirom en betinget godkjenning [1]. Leverandør er blant annet forpliktet til å sende inn de endelige resultatene fra MAESTRO-NASH til EMA innen 31. mars 2029.
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). DMP anbefaler at det avtales et formøte for å diskutere og fastsette PICO, samt avklare hvilke data som er tilgjengelig om langtidsutfallsmål.

1. European Commission, Resdiffra. [Union Register of medicinal products - Public health - European Commission](#)
2. Younossi, Zobair M et al. "The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review." Hepatology (Baltimore, Md.) vol. 77,4 (2023): 1335-1347. doi:10.1097/HEP.0000000000000004
3. Singh, Siddharth et al. "Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis of paired-biopsy studies." Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association vol. 13,4 (2015): 643-54.e1-9; quiz e39-40. doi:10.1016/j.cgh.2014.04.014.
4. European Association for the Study of the Liver (EASL) et al. "EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD)." Journal of hepatology vol. 81,3 (2024): 492-542. doi:10.1016/j.jhep.2024.04.031
5. <https://indremedisinen.no/2022/06/naflid-leverens-manifestasjon-av-det-metabolske-syndrom>.
6. Hagström, Hannes et al. "99% of patients with NAFLD meet MASLD criteria and natural history is therefore identical." Journal of hepatology vol. 80,2 (2024): e76-e77. doi:10.1016/j.jhep.2023.08.026
7. nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-utredning-behandling-og-oppfolging-av-primar-leverkref.pdf
8. <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-treatment-serious-liver-disease-known-mash>
9. Younossi, Zobair M et al. "Health-related quality of life (HRQL) assessments in a 52-week, double-blind, randomized, placebo-controlled phase III study of resmetirom (MGL-3196) in patients with metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH) an
11. Harrison, Stephen A et al. "A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis." The New England journal of medicine vol. 390,6 (2024): 497-509. doi:10.1056/NEJMoa2309000
12. EMA Applications for new human medicines under evaluation by the CHMP. https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/applications-new-human-medicines-under-evaluation-september-2025_en.xlsx

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.	