

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2024_024
Handelsnavn (virkestoff)	Iqirvo (elafibranor)
Virkningsmekanisme	Pan-PPAR agonist (PPAR-alfa og -gamma)
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet fikk betinget markedsføringstillatelse (MT) i Europa 19.09.2024.
Aktuell indikasjon	Godkjent indikasjonsordlyd fra EMA: Behandling av primær biliær kolangitt (PBC), enten i kombinasjon med ursodeoksykolsyre (UDCA) hos voksne med utilstrekkelig respons på UDCA, eller som monoterapi hos pasienter som ikke tolererer UDCA. Anmodningen omhandler en subgruppe: Behandling av primær biliær kolangitt, i kombinasjon med UDCA eller som monoterapi hos pasienter som er intolerante mot UDCA, hos voksne som ikke er kvalifisert for behandling med fibrater.
Dosering	Filmdrasjert tablett (oral formulering). Dosering 80 mg én gang daglig. Behandlingen er langvarig.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Ipsen AB
Bakgrunn	Det var opprinnelig bestilt en metodevurdering av elafibranor med bezafibrat som komparator, basert på innspill fra fageksperter og fordi bezafibrat var anbefalt i andrelinje i Norsk legemiddelhandbok. Oppdraget ble imidlertid avbestilt i Bestillerforum 28.04.2025, etter at Ipsen bekreftet at de ikke ville levere analyser med bezafibrat som komparator. PBC er en autoimmun leversykdom som gir ødeleggelse av gallegangene. I Norge behandles PBC med UDCA i førstelinje og legemiddelet bezafibrat i andrelinje (1). Denne nye anmodningen gjelder en subgruppe av «voksne som ikke er kvalifisert for behandling med fibrater». Ipsen utdyper videre at «ikke kvalifisert for behandling med fibrater» inkluderer pasienter som allerede bruker statiner og derfor ikke bør ta bezafibrat, i tillegg til pasienter med nyresykdom. Fibrater ble primært utviklet til behandling av lipidforstyrrelser og er plassert i klassen lipidsenkende medikamenter. Elafibranor er en pan-PPAR agonist (PPAR-alfa og PPAR-delta) utviklet spesifikt for PBC og dermed plassert i klassen av galle- og leverterapi. Elafibranor og bezafibrat er begge karboksylsyrederivater med noen forskjeller i molekylstruktur (2,3). Effekt og sikkerhet av elafibranor til behandling av primær biliær kolangitt ble sammenlignet med placebo, med eller uten UDCA, i en multisenter, randomisert, dobbeltblindet fase 3 studie: ELATIVE. Studien bestod av 161 pasienter med utilstrekkelig respons på UDCA eller som ikke tålte UDCA, hvorav 108 pasienter var randomisert til elafibranor og 53 pasienter til placebo. Gjennomsnittsalder var 57 år, andel kvinner i studien var 96 %, og gjennomsnittlig tid siden diagnose var 8 år.

Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Ettersom både bezafibrat og elafibranor begge er pan-PPAR agonister, er DMP usikre på om indikasjonen «som ikke kvalifiserer til bruk av fibrater» er tydelig nok. Dersom pasienten «ikke er kvalifisert for behandling med fibrater» er det grunn til å tro at elafibranor heller ikke bør benyttes, grunnet likhetene i virkemåte og molekylstruktur. For å etablere kostnadseffektivt prisnivå av elafibranor i andre linje hos personer som ikke er kvalifisert for fibrater er det behov for dokumentasjon av relativ effekt og sikkerhet i pasientgruppen som ikke er kvalifisert for bezafibrat (bruker statiner eller har nyresykdom). Ipsen har ikke oppgitt i anmodningen hvor mange pasienter i pivotalstudien, ELATIVE som brukte statiner eller hadde nyresykdom. Pivotalstudien av elafibranor, ELATIVE, ekskluderte pasienter med betydelig nyresykdom (nefritisk syndrom, kronisk nyresykdom (definert som pasienter med markører for nyresviktskade eller eGFR<60 mL/min/1.73m²). For å etablere et kostnadseffektivt nivå for bruk i tredjelinje etter bezafibrat må Ipsen dokumentere relativ effekt og sikkerhet etter tidligere bruk av bezafibrat, hos pasienter som ikke har effekt av eller ikke tolererer bezafibrat. Det kommer ikke frem i anmodningen eller studiens hovedpublikasjon hvor mange pasienter som var tidligere behandlet med bezafibrat, og eventuelt hvor mange av disse som ikke hadde effekt av eller ikke tolererte bezafibrat. Det foreligger en metodevurdering av elafibranor fra Medicinrådet i Danmark fra september 2025 (5). Medicinrådet anbefalte ikke bruk av elafibranor i tråd med den fullstendige indikasjonsordlyden. I analysen fra Medicinrådet er gjort sammenligninger mot både placebo og bezafibrat. Medicinrådet skriver følgende om sistnevnte analyse: <i>«Medicinrådet legger vekt på, at elafibranor ikke er en bedre behandling end bezafibrat, men koster langt mere.»</i>
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	Anmodningen beskriver et mulig medisinsk behov. DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk. Anmoder har ikke presentert data som muliggjør en vurdering av relativ effekt eller utarbeidelsen av en helseøkonomisk analyse.
Referanser	1) EMA - CHMP Assessment Report - Fibrates Art 31 referral 2) Bezafibrate C19H20ClNO4 CID 39042 - PubChem 3) 2-(2,6-Dimethyl-4-((1E)-3-(4-(methylthio)phenyl)-3-oxo-1-propen-1-yl)phenoxy)-2-methylpropanoic acid C22H24O4S CID 9864881 - PubChem 4) Iqirvo, INN-Elafibranor 5) Elafibranor (Iqirvo) - Primær biliær kolangitis

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.