

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Bevacizumab til behandling av voksne pasienter med neovaskulær makuladegenerasjon assosiert med aldring og diabetes.

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter en ny indikasjon (ny markedsføringstillatelse) for et kjent virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1, 2)

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01XC07 (Monoclonal antibodies) Virkestoffnavn: Becavizumab Handelsnavn: NA Legemiddelform: Administreres intravitrealt (2) MT-søker/innehaver: NA	☒ Legemiddel ☐ Annet: <i>diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak</i> 1.4 Tag (merkna) ☐ Vaksine ☐ Genterapi ☐ Medisinsk stråling ☐ Companion diagnostics ☐ Annet:	☒ Specialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd: blåresept ☐ Kommune ☐ Annet:	Øyesykdommer
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger ☐ Fullstendig metodevurdering ☐ Hurtig metodevurdering (CUA) ☒ Forenklet vurdering ☐ Avvente bestilling ☐ Ingen metodevurdering Kommentar:	☒ Klinisk effekt relativ til komparator ☒ Sikkerhet relativ til komparator ☒ Kostnader / Ressursbruk ☐ Kostnadseffektivitet Kommentar:		
	☐ Juridiske konsekvenser ☐ Etske vurderinger ☐ Organisatoriske konsekvenser ☐ Annet		

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarslng. Metodevarslng skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://OmMedNytt).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) er en av de viktigste årsakene til synsnedsettelse hos eldre. Det finnes to typer AMD, der våt AMD (også kalt neovaskulær eller eksudativ AMD) er den mest sjeldne formen. Våt AMD kjennetegnes av at det skjer nydannelse av blodkar i øyets hinner, blant annet i netthinnen. Vaskulær endotelial vekstfaktor A (VEGF A) spiller en sentral rolle i utviklingen av disse blodkarene.

Forekomst av AMD øker med økende alder. Symptomene på våt AMD er gradvis og smertefri utvikling av synstap. Ofte forvrenses synsfeltet, det blir vanskelig å lese og skarpsynet forsvinner. Det perifere synsfeltet påvirkes ikke av sykdommen. Våt AMD kan innebære risiko for raskt synstap, og når det ene øyet er rammet er risikoen i tillegg høy for at det andre øyet påvirkes (3-5).

I en metodevurdering gjennomført av Legemiddelverket i 2020 ble det estimert at om lag 20.000 pasienter mottar anti-VEGF injeksjoner til behandling av våt AMD årlig (6).

Diabetes retinopati er en hyppig årsak til ervervet synstap i Norge. Etter 20 år med diagnosen diabetes mellitus (DM) har 60 % av pasientene med DM type 2, og nesten alle med DM type 1, utviklet retinopati. Diabetes makulaødem kan være en del av sykdommen, og dette innebærer økt lekkasje fra blodkar (7).

Dagens behandling

Det foreligger ikke nasjonal faglig retningslinje til behandling av våt AMD. Førstevalg ved behandling av våt AMD er injeksjon med VEGF-hemmer som sprøytes inn i glasslegemet i øyet. I noen tilfeller brukes også fotodynamisk terapi (PDT) og laserbehandling. VEGF-hemmere til øyeinjeksjon som er i bruk i norsk klinisk praksis i dag inkluderer bevacizumab (under andre handelsnavn), aflibercept og ranibizumab (3, 4).

Ved proliferativ diabetesretinopati og diabetes makulaødem er laserbehandling og VEGF-hemmere aktuelle behandlingsalternativer (7).

Virkningsmekanisme	Bevacizumab er et monoklonalt antistoff mot vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF). Antistoffet nøytraliserer aktiviteten til VEGF. Dette reduserer angiogenese (nydannelse av blodkar) og eksudasjon (8).
Tidligere godkjent indikasjon	NA
Mulig indikasjon	Behandling av voksne pasienter med neovaskulær makuladegenerasjon assosiert med aldring og diabetes (1).
Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics	☐ Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis) ☒ Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis) Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst to randomiserte dobbeltblindede kliniske studier:

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
(n = 61). Pasienter 50 år eller eldre med aktiv primær eller tilbakevendende subfoveal koroidal neovaskularisering sekundært til AMD i studieøyet, med BCVA 20/40 til 20/320.	Bevacizumab 1,25 mg som intravitreal injeksjon.	Ranibizumab 0,5 mg som intravitreal injeksjon	Andel pasienter med forbedring i 15 bokstaver eller mer i BCVA-score fra baseline til 11 måneder.	NCT03844074 , fase 3	Avsluttet 13.08.2020
(Estimert n = 227). Pasienter 50 år eller eldre med aktiv primær eller tilbakevendende subfoveal koroidal neovaskularisering sekundært til AMD i studieøyet, med BCVA 20/50 til 20/320.	Bevacizumab 1,25 mg som intravitreal injeksjon.	Ranibizumab 0,5 mg som intravitreal injeksjon	Andel pasienter med forbedring i 15 bokstaver eller mer i BCVA-score fra baseline til 11 måneder.	NCT03834753 , fase 3	Avslutningsmåned og -år: juli 2021

Forkortelser: AMD: aldersrelatert makuladegenerasjon; BCVA: best corrected visual acuity.

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Legemiddelet, men med en annen indikasjon er foreslått til nasjonal vurdering (for status se NyeMetoder ID2015_019, ID2018_107). - Andre legemidler som omfatter samme indikasjon er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder ID2020_001, ID2019_088)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst to relevante internasjonale metodevurderinger eller systematiske oversikter (9, 10).
Metodevarsel	- Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (2).

4. Referanser

1. Committee for medicinal products for human use (CHMP) - Agenda for the meeting on 14-17 September 2020, European Medicines Agency [oppdatert 14.09.2020]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-14-17-september-2020-meeting_en.pdf.
2. Bevacizumab: bevacizumab biosimilar (ONS-5010) · Wet age-related macular degeneration (AMD) - ophthalmic formulation [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 28. september 2020; lest 30. september 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/bevacizumab/>.
3. Aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) og subretinale koroidale karnydannelser (CNV), Norsk legemiddelhandbok [oppdatert 22.12.2015]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/legacy/chapter/T7.7.8.1>.
4. Aldersrelatert makuladegenerasjon, Norsk Elektronisk Legehåndbok (NEL) [oppdatert 14.04.2020]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/oye/tilstander-og-sykdommer/netthinnen-retina/makuladegenerasjon/#terapi>.
5. Makuladegenerasjon, Helsebiblioteket [oppdatert 07.09.2020] Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/pasientinformasjon/oye/makuladegenerasjon>.
6. Brolucizumab (Beovu) til behandling av neovaskulær aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD), "våt AMD", hos voksne, Statens Legemiddelverk [31.08.2020]. Tilgjengelig fra: https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_088_Brolucizumab_Beovu_AMD_metodevurdering_kun%20offentlig%20versjon.pdf.
7. Diabetes retinopati, Nasjonal kvalitetshåndbok for oftalmologi [oppdatert 2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/oftalmologi/retina/diabetes-retinopati>.
8. Bevacizumab, Legemiddelhandboka [oppdatert 05.09.2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/legacy/chapter/L2.3.2.2>.
9. Li E, Donati S, Lindsley KB, Krzystolik MG, Virgili G. Treatment regimens for administration of anti-vascular endothelial growth factor agents for neovascular age-related macular degeneration. Cochrane Database Syst Rev. 2020;5(5):CD012208. Tilgjengelig fra: <https://www.epistemonikos.org/en/documents/a05457c4502ea533c75281632b3d4d66302d4f3c>.
10. Plyukhova AA, Budzinskaya MV, Starostin KM, Rejdak R, Bucolo C, Reibaldi M, Toro MD. Comparative Safety of Bevacizumab, Ranibizumab, and Aflibercept for Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration (AMD): A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Direct Comparative Studies. J Clin Med. 2020;9(5):1522. Tilgjengelig fra: <https://www.epistemonikos.org/en/documents/5578217d5345f0992e25c419168bc670f1a4c452>.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
06.11.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden