

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_074
Handelsnavn (virkestoff)	Imaavy (nipokalimab)
Virkningsmekanisme	Fullhumant monoklonalt antistoff som blokkerer FcRn, som reduserer nivåer av sirkulerende IgG-antistoffer
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet har ikke markedsføringstillatelse (MT) i Europa, men fikk positive opinion i EMA 18. september 2025.
Aktuell indikasjon	Tillegg til standardbehandling for behandling av gMG hos voksne og ungdommer fra 12 år som er antistoffpositive (anti-AChR eller anti-MuSK positive).
Forventet dosering	Intravenøs infusjon med 30mg/kg startdose etterfulgt av 15mg/kg som intravenøs infusjon hver andre uke deretter. Behandlingen er langvarig.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Johnson & Johnson Innovative Medicine
Bakgrunn	Myasthenia gravis (MG) er en autoimmun sykdom der antistoffer, for eksempel rettet mot acetylkolinreseptorer (AChR) eller muskelspesifikk reseptor tyrosin kinase (MuSK), 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 videre behandlingsstrategi: - Tidlig debut (under 50 år) taler for tymektomi - Sen debut (over 50 år) taler for kronisk behandling med steroider eller andre immunsuppressiva Av immunsuppressiv behandling benyttes glukokortikoider, azatioprin, mykofenolatmofetil, ciklosporin, metotreksat, evt. biologiske medisiner (1) (rituksimab har effekt på ca 50 % av pasientene).

	Ved alvorlige (akutte) symptomer er det aktuelt med raskt innsettende, men temporær immunmodulerende behandling som intravenøs immunglobulin (IVIg) eller plasmautskiftning (1). Ifølge UpToDate er omtrent 10 % av pasientene refraktære til de konvensjonelle immunsuppressive terapiene, og trenger personlig tilpasset behandling i form av vedlikeholdsterapi med IVIg, rituximab, eculizumab, eller pulserende behandling med syklofosamid. I norsk klinisk praksis brukes azatioprin, mykofenolatmofetil og rituksimab utenfor godkjent indikasjon til behandling av generalisert Myasthenia gravis. Det foreligger metodevurderinger av andre metoder med samme indikasjon; ID2022_036 Efgartigimod alfa (Vyvgart) (ikke innført) og ID2017_020/ID2019_021 Eculizumab (Soliris) (ikke innført). Det er bestilt metodevurderinger av andre behandlinger med samme indikasjon; ID2025_022 rozanoliksizumab (Rystiggo), ID2023_057 zilukoplan (Zilbrysq) og ID2022_035 Ravulizumab (Ultomiris) (ikke innført grunnet manglende innsendelse av dokumentasjon). Eculizumab, ultomiris og zilukoplan er komplement C5-hemmere. Efgartigimod, rozanoliksizumab og nipokalimab FcRn-hemmere. Effekt og sikkerhet av nipokalimab hos voksne er undersøkt i en randomisert, placebokontrollert, dobbeltblindet, multisenter, fase-3 studie, VIVACITY-MG3 (NCT04951622). Studien inkluderte pasienter med utilstrekkelig effekt av nåværende, stabiliserte dose med standardbehandling for Myasthenia Gravis. Dobbeltblindet varighet var 24 uker, etterfulgt av en åpen utvidet fase opptil 108 uker (pågående – estimert fullføring av studien er Q2 2026). Resultater frem til minimum 60 uker vil være tilgjengelige ved planlagt innlevering av dokumentasjon ifølge anmoder/leverandør. Sikkerhet, farmakokinetikk, -dynamikk og klinisk aktivitet av nipokalimab hos barn og ungdom (2 til <18 år) undersøkes i en pågående, åpen, enarmet, multisenter studie, VIBRANCE-MG (NCT05265273). Aktiv behandlingsfase varte i 24 uker, med mulighet til å delta i en utvidet oppfølgingsfase. Pasientene følges i opptil 3 år fra studiestart.
Begrunnelse i forslag	Leverandør foreslår en analyse av ITT-populasjonen: Voksne med gMG som har utilstrekkelig effekt av nåværende standardbehandling (ITT-populasjon i VIVACITY-MG3). I tillegg foreslås følgende subgrupper: - Voksne med gMG som har utilstrekkelig effekt av standardbehandling, hvor høydose kortikosteroider inngår i standardbehandling. - Voksne med gMG som har utilstrekkelig effekt av standardbehandling, hvor immunglobuliner inngår i standardbehandling.
Preliminær PICO¹	P: Helseøkonomisk analyse basert på ITT populasjonen i VIVACITY-MG3 (voksne), og en kvalitativ vurdering av effekt hos ungdommer fra 12 år (basert på VIBRANCE-MG).

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

	I: Nipokalimab brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. C: Dagens standardbehandling i tråd med bakgrunnsmedisin i VIVACITY-MG3. O: F.eks: Overlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Det er mulig å levere subgruppeanalyser innenfor ITT-populasjonen, med forutsetning om at det foreligger egnede data som kan dokumentere relativ effekt i subpopulasjonen, eller i form av en indirekte sammenligning i henhold til DMP sine retningslinjer. DMP gjør oppmerksom på skillet i bruk av IVIg som vedlikeholdsterapi og redningsterapi, og at en eventuell evidenssyntese må være mot tilsvarende bruk av IVIg som forventes erstattet med nipokalimab. Den foreslåtte subgruppen behandlet med høydose kortikosteroid er av usikker relevans i norsk klinisk praksis, ettersom norske pasienter med generalisert Myasthenia Gravis vanligvis behandles med en kombinasjon av kortikosteroider og azatioprin (3).
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 oppfordres 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. Effektdokumentasjon for eventuelle subgruppeanalyser bør også presenteres.
Referanser	1) Myasthenia Gravis (MG) - NEL - Norsk Elektronisk Legehåndbok 2) EMA: Public assessment report, Zilbrysq (zilucoplan) 3) Myasthenia gravis – diagnostikk og behandling Tidsskrift for Den norske legeforening

Versjonslogg*

Dato	Hva
04.11.2025	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.	