

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2022_143			
Handelsnavn (virkestoff)	Ultomiris (ravulizumab)			
Virkningsmekanisme	Monoklonalt antistoff mot komplementkomponent 5 (C5-komplementhemmer)			
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Legemidlet fikk (MT) i Europa 7.2.2019 for første indikasjon paroxysmal nattlig hemoglobinuri. Legemidlet fikk MT for den aktuelle indikasjonen 05.05.2025.			
Aktuell indikasjon	Behandling av voksne pasienter med NMOSD som er positive for antistoffer mot akvaporin-4 (AQP4)			
Dosering	Konsentrat til infusjonsvæske 100 mg/ml (etter fortykning er sluttkonsentrasjonen i intravenøs infusjon 50 mg/ml). Doseres etter vekt:			
	Kroppsvektområde (kg)	Startdose (mg)	Vedlikeholdsdose (mg)*	Doseringsintervall
	≥ 40 til < 60	2400	3000	Hver 8. uke
	≥ 60 til < 100	2700	3300	Hver 8. uke
	≥ 100	3000	3600	Hver 8. uke
*Første vedlikeholdsdose administreres 2 uker etter startdosen				
Behandlingen er langvarig.				
Forslag	Anmodning om vurdering			
Innsendt av	Alexion Pharma (leverandør)			
Bakgrunn	Neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) er en autoimmun betennelsestilstand som vanligvis rammer synsnerven og hjerne- eller ryggmarg. Uten effektiv forebyggende legemiddelbehandling av angrep gir sykdommen alvorlige funksjonsnedsettelse, herunder svekket syn, motoriske lammelser og svekket blærefunksjon, og et forkortet livsløp. AQP4 er et vannkanalprotein som det finnes rikelig av langs blod-hjerne-barrieren, og utviklingen av antistoffer mot dette proteinet antas å ha en direkte rolle i sykdomsutviklingen. Av behandling for å forebygge angrep beskrives det i internasjonale retningslinjer blant annet monoklonale antistoffer mot B-celler (rituksimab, CD20-antistoff og inebilizumab, CD19-antistoff), mot interleukin-6 reseptor (tocilizumab og satralizumab) og komplementfaktor 5 (eculizumab og ravulizumab). Satralizumab, eculizumab, inebilizumab og ravulizumab har alle MT for bruk til behandling av NMOSD, men er ikke innført i spesialisthelsetjenesten. Det foreligger metodevurderinger av satralizumab, eculizumab og inebilizumab fra DMP. I Norge brukes rituksimab og tocilizumab til behandling av NMOSD utenfor godkjent indikasjon (off-label). Studier har vist at rituksimab og tocilizumab effektivt kan forhindre angrep ved NMOSD (1,2). Ifølge reviderte retningslinjer publisert i 2024 fra den tyske Neuromyelitis optica study group (NEMOS) (14) er det begrenset med evidens for hva som er optimal rekkefølge av forebyggende			

	behandling, og for hva som bør velges i andrelinje ved behandlingssvikt eller alvorlige bivirkninger på førstelinjehandling. Rituksimab (off-label) er etablert som førstelinjehandling av NMOSD i norsk klinisk praksis, og har god effekt hos de fleste pasienter. Det er ikke etablert andrelinjehandling. Effekt og sikkerhet av ravulizumab er studert i en multisenter fase 3, ekstern placebo-kontrollert åpen studie, 2019-2022. Ekstern kontroll-arm er hentet fra den randomiserte, kontrollerte, dobbeltblindede studien ECU-NMO-302, 2014-2018 av eculizumab versus placebo.
Preliminær PICO¹	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon; voksne pasienter med NMOSD som er AQP4-IGg-positive. I: Ravulizumab brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale, dosert etter kroppsvekt. C: Dagens standardbehandling. Følgende komparatorer er aktuelle: 1) Rituksimab 2) Placebo O: Tid til første tilbakefall, årlig tilbakefallsrate, uønskede hendelser, overlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Ravulizumab kan være aktuell i førstelinje dersom en mereeffekt sammenlignet med rituksimab kan dokumenteres. Det er ikke presentert studier som sammenligner effekt av ravulizumab direkte med rituksimab, og det vil i så fall være nødvendig med en evidenssyntese og indirekte sammenligning. Ravulizumab kan være aktuell i andrelinje, dersom pasienten har utilstrekkelig effekt av, danner antistoffer mot, eller får alvorlige bivirkninger av rituksimab. Det vil være nødvendig å dokumentere relativ effekt av ravulizumab versus placebo hos pasienter som er tidligere behandlet med rituksimab. Det er oppgitt at en posthoc-analyse av rituksimaberfarne pasienter som deltok i CHAMPION-NMO skal informere denne effekten. Det er ikke oppgitt antall rituksimaberfarne pasienter i anmodningen, men ifølge hovedpublikasjonen var 21/58 (36 %) i ravulizumab-armen og 20/47 (43%) i den eksterne kontrollarmen tidligere behandlet med rituksimab (3). Det er uklart hvor mange av disse som hadde utilstrekkelig effekt av, dannet antistoffer mot, eller fikk alvorlige bivirkninger av rituksimab og som kan informere en relativ effekt.
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). 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 som skal ligge til grunn for innsendelsen.
Referanser	1) Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD): Treatment and prognosis - UpToDate

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

	2) Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) – revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part II: Attack therapy and long-term management Journal of Neurology 3) Ravulizumab in Aquaporin-4–Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder
--	---

Versjonslogg*

Dato	Hva
04.11.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	