

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

#### Brolucizumab (Beovu) til behandling av diabetes makulødem

##### 1.1 Oppsummering\*

Metoden omfatter en indikasjonutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1).

##### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: S01LA06

Virkestoffnavn:  
brolucizumab

Handelsnavn: Beovu

Legemiddelform:  
injeksjonsvæske

MT-søker/innehaver:  
Novartis Europharma Ltd.  
(1)

##### 1.3 Metodetype

- Legemiddel  
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

##### 1.4 Tag (merknaed)

- Vaksine  
 Genterapi  
 Medisinsk stråling  
 Companion diagnostics  
 Annet:

##### 1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Annet:

##### 1.6 Fagområde

Øyesykdommer

##### 1.7 Bestillingsanbefaling

###### Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering  
 Hurtig metodevurdering (CUA)  
 Forenklet vurdering  
 Avvente bestilling  
 Ingen metodevurdering

###### Kommentar:

##### 1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator  
 Sikkerhet relativ til komparator  
 Kostnader / Ressursbruk  
 Kostnadseffektivitet
- Juridiske konsekvenser  
 Ethiske vurderinger  
 Organisatoriske konsekvenser  
 Annet

###### Kommentar:

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling 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](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://Om MedNytt).

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Diabetes mellitus rammer kroppens evne til å regulere og lagre blodsukker. Høyt blodsukker kan skade blodårene på netthinna (retina). Skade på de retinale blodårene grunnet diabetes kalles for diabetes retinopati. En synstruende form av diabetes retinopati er diabetes makulaødem (4). Diabetes makulaødem er hovedårsaken til redusert syn hos diabetikere.

Diabetes makulaødem karakteriseres i hovedsak av økt karpermeabilitet, og kan være en del av både non-proliferativ og proliferativ retinopati. Klinisk karakteriseres diabetes makulaødem av cystisk fortykkelse av netthinne og kan påvises med OCT, fluorescein angiografi, samt ved oftalmoskopi dersom det er tilstrekkelig ødem. Harde eksudater (protein/lipid avleiringer i netthinne) indikerer aktiv eller tidligere kapillær lekkasje og ødem, og kan derfor forekomme uten påvisbart ødem på OCT (2).

Makulaødem er hyppigst og kommer tidligst hos type 2 diabetikere. Den årlige insidensen er ca 7% ved diabetesdiagnose i over 20 år. Streng metabolsk og blodtrykksmessig kontroll kan forebygge makulaødem og forsinke progresjonsraten. Ødemet kan være diffust eller fokalt som resultat av lekkasje fra mikroaneurismer og kapillærer (2).

### Dagens behandling

Initiering av behandling bør vurderes ut fra visus (synsskarphet), oftalmoskopi, OCT og evt. angiografi. Behandling bør alltid innebære optimal metabolsk kontroll (HbA1c, blodtrykk, lipidprofil). Den mest vanlige behandlingsformen er behandling med veksthormonhemmere (anti-VEGF) som reduserer lekkasje fra blodårene i makula. Veksthormonhemmere tilføres ved injeksjon i øyet (intravitreal). Intravitreale depotsteroider har blitt et godt alternativ til anti-VEGF ved manglende respons. Man må vurdere risiko for utvikling av katarakt og okulær hypertensjon/glaukom som er hyppig ved bruk av intravitreale steroider. Laserbehandling kan også bli brukt for å tette blodårene som lekker (2, 4).

### Virkningsmekanisme

Brolucizumab er et humanisert monoklonalt enkeltkjedet Fv (scFv)-antistofffragment som blir produsert i Escherichia coli-celler ved bruk av rekombinant DNA-teknologi. En forbindelse som kalles vaskulær endotelial vekstfaktor A (VEGF-A) får blodkar i øyet til å vokse. Ved å binde til VEGF-A blokkerer brolucizumab denne effekten og reduserer dermed veksten av unormale blodkar. Dette reduserer på sin side lekkasje av væske eller blod inn i øyet. Brolucizumab kan forsinke sykdomsutviklingen, og kan derved opprettholde eller til og med forbedre synet (3).

Brolucizumab er kun til intravitreal bruk (3).

### Tidligere godkjent indikasjon

Behandling av voksne med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) (3).

### Mulig indikasjon

Behandling av voksne med diabetes makulaødem (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)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

## 3. Dokumentasjonsgrunnlag

### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie (randomisert, dobbeltblindet, multisenter, fase III-studie).

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne (≥ 18 år) med diabetes type 1 eller 2 og HbA1c ≤ 10% (N=571)	Brolucizumab 3 mg/0,05 ml  eller  brolucizumab 6 mg/0,05 ml	Aflibercept 2 mg/0,05 ml	Beste synsskarphetsendring fra baseline, gjennomsnittlig endring i synsskarphet fra baseline, livskvalitet, ++	<a href="#">NCT03481634</a> KESTREL Fase III	Estimert avsluttet oktober 2021.
Voksne (≥ 18 år) med diabetes type 1 eller 2 og HbA1c ≤ 10% (N=361)	Brolucizumab 6 mg/0,05 ml	Aflibercept 2 mg/0,5 ml	Beste synsskarphetsendring fra baseline, gjennomsnittlig endring i synsskarphet fra baseline, livskvalitet, ++	<a href="#">NCT03481660</a> KITE Fase III	Avsluttet.
Voksne (≥ 18 år) med diabetes type 1 eller 2 og HbA1c ≤ 12%, og som har redusert syn på grunn av diabetes makulødem (N=521)	Brolucizumab 6 mg/0,05 ml hver 4. uke	Aflibercept 2 mg/0,5 ml hver 4. uke	Beste synsskarphetsendring fra baseline, andel av studieøyne uten diabetes makulødem (CSFT < 280 µm), ++	<a href="#">NCT03917472</a> KINGFISHER Fase III	Avsluttet.

### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -</b>	- Metoden er foreslått til nasjonal vurdering (for status se NyeMetoder <a href="#">ID2019_088</a> ). - Andre behandlingsmetoder som omfatter samme indikasjon er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder <a href="#">ID2021_089</a> og <a href="#">ID2019_030</a> ).
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -</b>	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (5).
<b>Metodevarsel</b>	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (6).

## 4. Referanser

1. Brolucizumab. Specialist Pharmacy Service. [hentet 21 september 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/brolucizumab/>
2. Nasjonal kvalitetshåndbok for oftalmologi. Retina. Diabetesretinopati. Helsebiblioteket.no. [oppdatert 2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/oftalmologi/retina/diabetes-retinopati;jsessionid=66F10F635D42AB6C6422FFF2C7BD42D4>
3. Preparatomtale Beovu. Statens legemiddelverk. [oppdatert 9 februar 2021]. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/beovu-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/beovu-epar-product-information_no.pdf)
4. Diabetes makula ødem. Helse Stavanger. [hentet 21 september 2021]. Tilgjengelig fra: <https://helse-stavanger.no/behandlinger/diabetes-makulaodem>
5. Brolucizumab for treating diabetic macular oedema [ID3902]. National Institute for Health and Care Excellence. [hentet 21 september 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10794>
6. Brolucizumab for visual impairment due to diabetic macular oedema. National Institute for Health Research (NIHR) Innovation Observatory. [oppdatert november 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.io.nihr.ac.uk/report/brolucizumab-for-visual-impairment-due-to-diabetic-macular-oedema/>

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
08.10.2021	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.