

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Avalglucosidase alfa til langsiktig enzymerstatningsterapi til behandling av pasienter med Pompes sykdom

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1, 7).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: A16 AB
Virkestoffnavn:
Avalglucosidase alfa
Handelsnavn: NA
Legemiddelform: Pulver til konsentrat til infusjonsvæske
MT-søker/innehaver: Sanofi (1)

1.3 Metodetype

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

1.4 Tag (merknad)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Muskel-, skjelett- og bindevevssykdommer; Neurologi;

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
Kommentar:

Juridiske konsekvenser
 Etske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

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. 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

Pompe (PD) er en sjelden, arvelig og kronisk nevro-muskulær sykdom, med insidens på ca 1:40000. PD tilhører de lysosomale avleirings sykdommene, og skyldes mangel på et bestemt enzym (acid alfa-glucosidase (GAA)) som normalt bryter ned glykogen i cellene. Når dette enzymet mangler eller ikke viser tilstrekkelig aktivitet, vil man få en opphopning av glykogen som over tid vil skade cellenes normale funksjon. PD opptrer i to former: IOPD (Infantile Onset) og LOPD (Late Onset). IOPD opptrer ved fødsel eller innen seks måneder etter fødsel, med hurtig progredierende multiorgansvikt som blant annet omfatter kardiomyopati, alvorlig muskelsvekkelse og respirasjonssvikt. Ubehandlet fører IOPD til død i hovedsak innen første leveår. LOPD kan debutere i tidlig barndom eller i voksen alder, og har større variasjon i forløp enn IOPD. LOPD presenteres med progredierende, multisystemiske symptomer. Mest uttalt er svikt i skjelett- og respirasjonsmuskulatur, som ubehandlet kan lede til økende funksjonshemming inkludert avhengighet av rullestol og pusteassistanse, inkludert prematur død grunnet respirasjonssvikt. Det er uklart hvor mange som har Pompes sykdom i Norge (2, 3, 8). Ifølge Sanofi finnes det per i dag fem pasienter som blir behandlet for PD i Norge (8).

Dagens behandling

Pompes sykdom kan behandles ved hjelp av enzymerstatningsterapi (Myozym). Denne behandlingen går ut på at det defekte eller manglende enzymet erstattes av et kunstig fremstilt enzym. Det kan redusere glykogenlagret som ødelegger cellene. Behandlingen er livslang fordi enzytmangelen er varig (2).

Virkningsmekanisme

Avalglucosidase alfa er et rekombinant enzym som administreres intravenøst og tas opp i kroppens celler hvor det erstatter funksjonen til pasientens egne enzym (4).

Tidligere godkjent indikasjon

-

Mulig indikasjon

Langsiktig enzymerstatningsterapi til behandling av pasienter med Pompes sykdom (7)

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

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter 3 år og eldre med bekreftet GAA enzymmangel (N=102).	Avalglucosidase alfa, administrert i.v. hver 2. uke	Alglucosidase alfa (Myozym), administrert i.v. hver 2. uke	Tvunget vitalkapasitet (FVC), endring fra baseline til 12 måneder, oppreist stilling.	NCT02782741 COMET Fase III, randomisert, dobbelt-blindet studie 49 ukers blindet behandlingsperiode og en langvarig åpen behandlingsperiode	Ingen resultater. Study completion date: Oktober 2024 Actual primary completion date: Mars 2020.
Pasienter mellom 6 måneder og 17 år med bekreftet GAA enzymmangel (N=22)	Avalglucosidase alfa, administrert i.v. hver 2. uke, økende dose	Alglucosidase alfa (Myozym), administrert i.v. hver 2. uke	Bivirkninger og immunogenisitet (baseline til 25 uker)	NCT03019406 Mini-COMET Åpen fase II studie	Ingen resultater. Study completion date: Desember 2024 Actual primary completion date: september 2019.
Voksne pasienter (≥18 år) med bekreftet diagnose på Pompes sykdom (N=24).	Gruppe 1 (tidligere ubehandlet): avalglucosidase alfa annenhver uke i 24 uker (tre grupper med 5 mg, 10 mg og 20 mg), Gruppe 2 (tidligere behandlet med alglucosidase alfa): avalglucosidase alfa annenhver uke i 24 uker (tre grupper med 5 mg, 10 mg og 20 mg)	ingen	Bivirkninger og tolerabilitet	NCT01898364 NEO1 Åpen fase I studie	Resultatene er publisert (5)
Pasienter (voksne og barn) med Pompe sykdom som tidligere har avsluttet en klinisk studie med avalglucosidase alfa (N=21)	Avalglucosidase alfa, administrert i.v. hver 2. uke	ingen	Bivirkninger og vitale tegn 6 år oppfølging (+forlengelse til pasienten trekker seg, undersøkeren trekker pasienten, eller sponsoren avslutter studien.)	NCT02032524 NEO-EXT Åpen fase II / III studie	Ingen resultater. Study completion date: desember 2021 Actual primary completion date: desember 2021.

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst en relevant internasjonal pågående metodevurdering eller systematisk oversikt (6).
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1).

4. Referanser

- 1) Avalglucosidase alfa (26.12.2020) Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 15.januar 2021, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/avalglucosidase-alfa/>
- 2) Helse Norge – Pompes sykdom. Hentet 15. januar 2021, fra <https://www.helsenorge.no/sykdom/sjeldne-diagnoser/nevromuskulare-sykdommer/pompes-sykdom>
- 3) NORD – National Organization for Rare Disorders – Pompe disease. Hentet 15. januar 2021, fra <https://rarediseases.org/rare-diseases/pompe-disease/>
- 4) Pompe disease News.. Hentet 15. januar 2021, fra <https://pompediseasenews.com/avalglucosidase-alfa/>
- 5) Pena LDM, et al. Safety, tolerability, pharmacokinetics, pharmacodynamics, and exploratory efficacy of the novel enzyme replacement therapy avalglucosidase alfa (neoGAA) in treatment-naïve and alglucosidase alfa-treated patients with late-onset Pompe disease: A phase 1, open-label, multicenter, multinational, ascending dose study. Neuromuscular Disorders, Vol. 29, Issue 3, March 2019. Hentet 15. januar 2021, fra <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960896617314633>
- 6) National Institute for Health and Care Excellence, NICE. Hentet 15. januar 2021, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-hst10030/documents>
- (7) Committee for medicinal products for human use (CHMP) Agenda for the meeting on 25-29 January 2021, European Medicines Agency. Tilgjengelig fra: [Publication Agenda CHMP 25-29 January 2021 \(europa.eu\)](#)
- (8) Innspill fra legemiddelets rettighetshaver - Mottatt 01.12.2020 gjennom Legemiddelverkets nettskjema «Innspill til metodevarsel for legemidler»: [Innspill til metodevarsel for legemidler \(wufoo.com\)](#)

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
12.02.2021	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden