

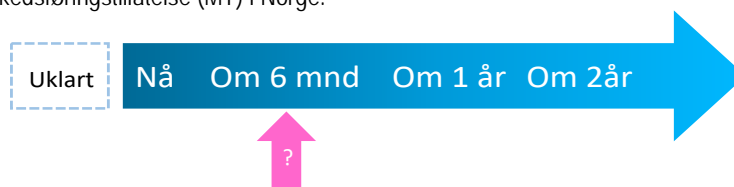


Burosumab (Crysvita) til behandling av X-bundet hypofosfatemi (XLH) hos ungdom og voksne

Type metode: Legemiddel;
 Område: Muskel og skjelett; Sjeldne tilstander
 Virkestoffnavn: Burosumab
 Handelsnavn: Crysvita
 ATC-kode: M05BX
 M-søker/-innehaver: Kyowa Kirin
 Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Burosumab er et monoklonalt antistoff, som gjenkjenner og binder seg til proteinet FGF23. Dermed forhindres FGF23 fra å blokkere reabsorpsjonen av fosfat i nyrene, som fører til at nivået av fosfat i blodet øker (2).

Burosumab er i dag godkjent til behandling av X-bundet hypofosfatemi (XLH) med radiografisk verifisert bensykdom hos barn som er 1 år eller eldre og ungdom med skjelett i vekst (2). Det søkes nå om å utvide indikasjonsområdet til å omfatte behandling av alle pasienter med XLH med radiografisk verifisert bensykdom, uavhengig av alder (1). Burosumab administreres som subkutane injeksjoner (3).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

XLH er en sjelden, nedarvet, genetisk betinget sykdom, og er den vanligste formen for arvelig rakitt (4). Pasienter med XLH har inaktiverende mutasjoner i et gen som kalles PHEX, som er lokalisert på X-kromosomet. Dette fører til økte nivåer av proteinet FGF23, som er et protein som hemmer reabsorpsjon av fosfat i nyrene. Dette resulterer i økt utskillelse av fosfat via urin, som igjen fører til defekt i benmineraliseringsprosessen. Dette manifesterer seg vanligvis hos pasienten i form av rakitt og bøyde og deformerte knokler (osteomalasi). XLH er en progressiv sykdom som vanligvis debuterer når barnet begynner å gå. Da vil vektbelastningen føre til at leggene bøyes utover og forårsaker hylbenthet (5, 6). Sykdommen vil ofte påvirke barnets normale fysiske utvikling, og kan føre til defekter i vekstplatene i knoklene og permanent tap av vekstpotensialet. XLH er en livslang sykdom, og skader i skjelett og ledd, osteomalasi og redusert mobilitet som erverves i barndommen kan vedvare inn i voksenlivet (4). Det er estimert at det fødes om lag ett barn med HLX hvert år i Norge (7).

Dagens behandling

Det foreligger i dag ingen kur for XLH. Legemiddelbehandling av barn og ungdom med XLH har derfor som formål å tilhele rakitten, redusere deformiteter i underekstremitetene, øke pasientens vekst, samt forebygge langtidskomplikasjoner relatert til ben og ledd som følge av rakitt. Hovedprinsippet for behandlingen er substitusjonsterapi bestående av tilførsel av fosfat og aktivt vitamin D for å kompensere for den økte utskillelsen av fosfat og den relative mangelen på 1,25-dihydroksyvitamin D (8). Behandling påbegynnes vanligvis kort tid etter diagnosen er stilt, og bør vare frem til barnet når sin endelige høyde og epifyseplatene i knoklene er lukket. Legemiddelbehandling etter at barnet er ferdig utvokst er ikke rutinemessig anbefalt, men mange pasienter fortsetter likevel behandling med fosfat og vitamin D livet ut (7). Burosumab er nylig innført til behandling av barn og ungdom med XLH som ikke har fått tilstrekkelig effekt av dagens behandling ved tilførsel av fosfat og vitamin D (9).

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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslere om legemidler som fremskriver et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslere. For mer informasjon om metodevarslere, se [Om MedNytt](#).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Det foreligger en norsk metodevurdering av burosumab til behandling av barn med XLH (se Nye metoder [ID2018_021](#)).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst én relevant internasjonal metodevurdering av burosumab til behandling av barn med XLH (10).

Metodevarsler

Ingen relevante norske eller internasjonale metodevarsler er identifisert.

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne (18–65 år) med XLH med klassiske kliniske trekk ved voksen XLH (n=134).	Burosumab 1mg/kg administrert hver 4. uke.	Placebo administrert hver 4. uke.	-Andel pasienter som når gjennomsnittlig s-fosfatnivå over 2,5mg/dl, ved midtpunkt mellom doseintervall, beregnet som gjennomsnitt mellom sykluser fra baseline til uke 24. -Pasientrapportert smerte -Pasientrapportert stivhet -Pasientrapportert fysisk funksjon	UX023-CL303, NCT02526160 , Fase III-studie.	Fullført desember 2018.
Voksne (18–65 år) med XLH med klassiske kliniske trekk ved voksen XLH (n=14).	Burosumab 1mg/kg administrert hver 4. uke.	Ingen.	Prosentvis endring fra baseline i osteoid volum ved uke 48.	UX023-CL304, NCT02537431 , Fase III-studie.	Fullført desember 2018.

*ClinicalTrials.gov Identifiser www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Kjent virkemekanisme
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Kjent bivirkningsprofil
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input type="checkbox"/>	

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	Legemiddelverket foreslår kostnad-nytte-analyse
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

- (1) https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-11-14-november-2019-meeting_en.pdf
- (2) <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/crysvita>
- (3) https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/crysvita-epar-product-information_no.pdf
- (4) Carpenter TO, Imel EA, Holm IA, Jan de Beur SM, Insogna KL. A clinician's guide to X-linked hypophosphatemia. J Bone Miner Res. 2011;26(7):1381-8.
- (5) <https://nhi.no/sykdommer/barn/vekst-og-utvikling/rakitt-engelsk-syke>
- (6) Ræder RB, R. X-bundet hypofosfatemisk rakitt: Ny kunnskap om patofysiologi, behandling og oppfølging. Pediatrisk Endokrinologi. 2008(22):70-8
- (7) Rafaelsen S. Hereditary phosphate balance disorders in Norwegian Children - Dissertation for the degree of philosophiae doctor (PhD) at the university of Bergen. 2016
- (8) Bjerknes RA, A.; Rosendahl, K.; Aarskog, D. Behandling og kontroll av X-bundet hypofosfatemisk rakitt hos barn. Pediatrisk Endokrinologi. 1999(13):66-74
- (9) <https://nyemetoder.no/metoder/burosumab-crysvita>
- (10) <https://www.nice.org.uk/guidance/hst8>

Dato for første publisering	13.12.2019
Siste oppdatering	13.12.2019