

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Korifollitropin alfa (Elonva) til behandling av hypogonadotrop hypogonadisme hos guttar (14 til under 18 år) i kombinasjon med humant koriogonadotropin

1.1 Oppsummering*

Metoden omfattar ei indikasjonsutviding. Metoden har foreløpig ikkje MT i Noreg, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1). Metoden har MT i Noreg og EU for annan indikasjon (2).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: G03GA09 Virkestoffnamn: Korifollitropin alfa Handelsnamn: Elonva Legemiddelform: Injeksjonsvæske for subkutan injeksjon MT-søkar/innehavar: Organon N.V. (1)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Anna 1.4 Tag (merkna) <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Genterapi <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input type="checkbox"/> Companion diagnostics <input type="checkbox"/> Anna	<input type="checkbox"/> Specialisthelsetenesta <input checked="" type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Anna:	Gynekologiske sjukdommar og fødsel
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselement for en metodevurdering		
Metodevurderingar <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input checked="" type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input type="checkbox"/> Forenkla vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Inga metodevurdering Kommentar:	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerheit relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input checked="" type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet Kommentar:		
	<input type="checkbox"/> Juridiske konsekvensar <input type="checkbox"/> Etske vurderingar <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvensar <input type="checkbox"/> Anna		

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metodar for norsk helseteneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Eit metodevarsel er ikkje ei vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttet sin publiseringplattform for metodevarsel. Metodevarsel som skal bli vurderte på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetenesta blir publiserte på nyemetoder.no. For meir informasjon om identifikasjon av metodar, produksjon av metodevarsel og korleis desse blir brukt, sjå [Om MedNytt](http://OmMedNytt).

*Eit metodevarsel er ei kort skildring av ein legemiddelindikasjon (metode) på eit tidleg tidspunkt, og blir ikkje oppdatert regelmessig. Det kan tilkomme endringar i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringar, sjå Legemiddelsøk.no.

2. Skildring av metoden

Skildring av sjukdom og pasientgrunnlag

Hypogonadotrop hypogonadisme hos menn er ein tilstand med svekka testikkelfunksjon og redusert produksjon av ulike hormon, m.a. testosteron, og redusert eller manglande spermieproduksjon. Tilstanden skuldast redusert sekresjon av follikkelstimulerande hormon (FSH) og luteinstimulerande hormon (LH) frå hypofysen og kan vere forårsaka av ulike anatomiske, funksjonelle og genetiske forhold (3). Hypogonadotrop hypogonadisme kan sjåast saman med nedsett eller manglande luktesans, Kallmanns syndrom (4), mens når det ikkje blir påvist strukturelle endringar eller andre hormonforstyringar i tillegg, blir tilstanden kalla idiopatisk hypogonadotrop hypogonadisme (IHH). Hypogonadotrop hypogonadisme er ein svært sjeldan sjukdom og førekjem hos 1-10 av 100 000 nyfødde. Om lag 2/3 av tilfella skuldast Kallmanns syndrom og 1/3 IHH, andre årsaker er meir uvanlege (5). I tillegg kjem tilfelle som ikkje er medfødde, og som til dømes skuldast svulstar, skadar eller skader i samband med kirurgi (3).

Det kliniske sjukdomsbiletet varierer avhengig av når sjukdommen oppstår og om det føreligg ein fullstendig eller delvis funksjonssvikt. Dei fleste pasientane blir diagnostiserte i ungdomsåra grunna manglande pubertet. Små testiklar og manglande virilisering er typiske kliniske tegn (3).

Dagens behandling

Det føreligg ikkje nasjonale behandlingsretningslinjer for hypogonadotrop hypogonadisme i dag, men eit viktig mål med behandlinga er å få i gang pubertetsutvikling og spermatogenese. I internasjonale behandlingsanbefalingar (6) er det tilrådd å enten nytte eksogent testosteron, GnRH eller gonadotropin (hCG åleine eller i kombinasjon med FSH) som stimulerer til endogen testosteronproduksjon. Val av behandling vil mellom anna henge saman med alvorsgraden av symptoma (6).

Verknadsmekanisme

Langtidsverkande follikkelstimulerande substans med same farmakodynamisk profil som follikkelstimulerande hormon (FSH). Lengre varigheit av aktivitet skuldast at karboksyterminalpepidet av β -undereininga til hCG er lagt til til β -kjeda til humant FSH. Korifollitropin alfa har ingen eigen LH/hCG aktivitet (2).

Tidligare godkjent indikasjon

Indisert for kontrollert ovarial stimulering [Controlled Ovarian Stimulation (COS)] i kombinasjon med ein gonadotropinfrisettande hormon- (GnRH) antagonist for utvikling av multiple folliklar hos kvinner som deltar i medisinsk assisterte fertilitetsteknikkprogram [Assisted Reproductive Technology (ART) program] (2).

Mogleg indikasjon

Til behandling av hypogonadotrop hypogonadisme hos gutar (14 til under 18 år) i kombinasjon med humant koriogonadotropin (1).

Kommentar frå FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikkje medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allereie etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåverande tidspunkt **ikkje klart** om metoden vil føre til bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar frå FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studiar

Det føreligg klinisk dokumentasjon i form av minst ein open, einarma klinisk studie.

Populasjon (n= tal på deltakarar)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovudutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultat
Gutar (14-17 år) med hypogonadotrop hypogonadisme (n=17)	Korifollitropin alfa s.c. 1 gang annakvar veke + hCG 2 gangar kvar veke	Ingen	Endring i testikkelvolum frå grunnlinje til veke 64	NCT03019575 fase III	Avslutta Resultat føreligg

3.2 Metodevurderingar og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevurdering / systematiske oversikter - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det finst minst eit relevant metodevarsel (7).

4. Referansar

1. CHMP Agenda of the August 2021 meeting. European Medicines Agency [oppdatert 16. August 2021]. Tilgjengeleg frå: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-16-19-august-2021-meeting-written-procedure_en.pdf
2. Elonva, korifollitropin alfa. Preparatomtale. European Medicines Agency [oppdatert 22. august 2014]. Tilgjengeleg frå: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/elonva-epar-product-information_no.pdf
3. Oldereid, N. B., Tanbo, T. Induksjon av spermatogenese ved hypogonadotrop hypogonadisme. Tidsskr Nor Legeforen 2008 128:327-9
4. Alnæs, M., Melle K. O. Kallmanns syndrom. Tidsskr Nor Legeforen 2019.
5. Fraietta, R. et al. Hypogonadotropic hypogonadism revisited. Clinics (Sao Paulo). 2013;68
6. Boehm U. et al. Expert consensus document: European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism-pathogenesis, diagnosis and treatment. Nat Rev Endocrinol. 2015 Sep;11:547-64.
7. Corifollitropin alfa: Elonva · Hypogonadotropic hypogonadism - in combination with human chorionic gonadotropin [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [publisert 17. april 2015; lest 31. august 2021]. Tilgjengeleg frå: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/corifollitropin-alfa/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringar gjort i dokument
08.10.2021	Laga metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endra dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endra status for metoden
Eit metodevarsel er ei kort skildring av ein legemiddelindikasjon (metode) på eit tidleg tidspunkt, og blir ikkje oppdatert regelmessig. Det kan tilkome endringar i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringar, sjå Legemiddelsøk.no . Vel «endre søkeinnstillingane dine» for å inkludere ikkje-marknadsførte legemiddel.	