

## Metodevarsel for legemiddel

### 1. Status og oppsummering

#### Pegzilarginase til behandling av ARG1-mangel (arginasemangel)

##### 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 legemiddelkontoret (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

##### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: A16AB

Virkestoffnavn:  
pegzilarginase

Handelsnavn: N/A

Legemiddelform:  
injeksjonsvæske,  
oppløsning

MT-søker/innehaver:  
Immedica Pharma AB (1)

##### 1.3 Metodetype

- Legemiddel  
 Annet:

##### 1.4 Tag (merknad)

- Vaksine  
 Avansert terapi (gen-/celleterapi)  
 Medisinsk stråling  
 Krever diagnostisk metode eller medisinsk utstyr  
 Annet:

##### 1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Annet:

##### 1.6 Fagområde

Endokrine sykdommer

##### 1.7 Bestillingsanbefaling

###### Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering  
 Hurtig metodevurdering (CUA)  
 Forenklet vurdering  
 Avvente bestilling  
 Ingen metodevurdering  
 Kan være egnet for FINOSE

###### 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:

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](http://Legemiddelverkets.nettsider).

\*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

Ureasyklusdefekter er en gruppe sjeldne, arvelige stoffskiftesykdommer (metabolske sykdommer). Ureasyklusen sin hovedoppgave er å omdanne giftig ammoniakk fra protein i kosten til urea, som kroppen kvitter seg med gjennom urinen. Ureasyklusdefekter omfatter seks sykdommer med feil i ulike enzymer i ureasyklus, hvorav ARG1 (arginase 1)-mangel er én. ARG1 er et enzym i ureasyklus, og mangel på dette enzymet fører til høyt ammoniakknivå og høye nivåer av aminosyren arginin i blodet. Ammoniakk er svært giftig for hjernen. Hvis man ikke får rett diagnose og behandling raskt, kan en metabolsk krise med høyt ammoniakknivå utvikle seg til bevisstløshet, krampes og koma, og eventuelt død (metabolsk krise). Arginasemangel kan ofte medføre hjerneskader som utviklingshemming, epilepsi og motoriske vansker (2 - 4).

Sykdommer med feil i ureasyklus er svært sjeldne. Det anslås at én av 35 000 personer har en ureasyklusdefektsykdom. Det betyr at det i Norge i gjennomsnitt blir født et eller to barn årlig med en av disse seks sykdommene (2).

### Dagens behandling

Hovedmålene i behandlingen av arginasemangel er å senke argininnivået og forebygging av opphopning av ammoniakk i blodet. Dette gjøres med legemidler (ammoniakkssenkende medikamenter) og proteinreduert diett (2).

<b>Virkningsmekanisme</b>	Pegzilarginase er en ny, rekombinant ARG1 enzymstatningsterapi.
<b>Tidligere godkjent indikasjon</b>	N/A
<b>Mulig indikasjon</b>	Pegzilarginase til behandling av hyperargininemi (arginasemangel) (1).
<b>Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics</b>	<input type="checkbox"/> Metoden <b>vil medføre</b> bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis) <input type="checkbox"/> Metoden <b>vil ikke medføre</b> bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis) <input type="checkbox"/> Det er på nåværende tidspunkt <b>uavklart</b> om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode <input checked="" type="checkbox"/> Det er <b>ikke vurdert</b> om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode  Kommentar fra FHI:

### 3. Dokumentasjonsgrunnlag

#### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter fra 2 år og eldre med ARG1-mangel  n = 32	Pegzilarginase + dagens behandling i 24 uker  Etter 24 uker kunne pasientene fortsette i åpen forlengelsesstudie	Placebo + dagens behandling i 24 uker  Etter 24 uker kunne pasientene starte med pegzilarginase	<u>Primært utfallsmål:</u> endring i arginin i plasma fra baseline (ved 24 uker)  <u>Sekundære utfallsmål:</u> mobilitetsvurderinger, sikkerhet, ++	<a href="#">NCT03921541</a> PEACE CAEB1102-300A  Fase 3	Estimeres avsluttet februar 2025.
Pasienter fra 2 år og eldre med ARG1-mangel  n = 16	Pegzilarginase	Ingen	<u>Primært utfallsmål:</u> antall pasienter med bivirkninger  <u>Sekundære utfallsmål:</u> antall pasienter med nedgang i plasma arginin-konsentrasjon, ++	<a href="#">NCT02488044</a> CAEB1102-101A  Fase 1/2	<a href="#">Resultater foreligger.</a>

#### 3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

<b>Metodevurdering</b>	- Ingen relevante identifisert.
<b>Metodevarsel</b>	- Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (5).

## 4. Referanser

- (1) Committee for medicinal products for human use (CHMP) Draft agenda for the meeting on 12-15 December 2022, European Medicines Agency. [oppdatert 12. desember 2022]. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-meeting-12-15-december-2022\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-meeting-12-15-december-2022_en.pdf)
- (2) Ureasyklusdefekt, Oslo universitetssykehus. [oppdatert februar 2021]. Tilgjengelig fra: [https://oslo-universitetssykehus.no/seksjon/Senter-for-sjeldne-diagnoser/Documents/Diagnosebrosjyrer/Ureasyklusdefekt\\_21.pdf](https://oslo-universitetssykehus.no/seksjon/Senter-for-sjeldne-diagnoser/Documents/Diagnosebrosjyrer/Ureasyklusdefekt_21.pdf)
- (3) Arginase, Store norske leksikon. [oppdatert 15. juni 2022]. Tilgjengelig fra: <https://snl.no/arginase>
- (4) Arginase-1 Deficiency, National Organization for Rare Disorders (NORD). [lest 06. januar 2023]. Tilgjengelig fra: <https://rarediseases.org/rare-diseases/arginase-deficiency/>
- (5) Pegzilarginase for Arginase-1 deficiency, NIHR Innovation Observatory. [oppdatert 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.io.nihr.ac.uk/techbriefings/pegzilarginase-for-arginase-1-deficiency/>

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
10.02.2023	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.