

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Vosoritide til behandling av akondroplasi

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) (1,2). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: Ikke tildelt

Virkestoffnavn: Vosoritide

Handelsnavn: N/A

Legemiddelform:
Pulver og væske til infusjon

MT-søker/innehaver:
BioMarin International
Limited (1, 2)

1.3 Metodetype

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

1.4 Tag (merknað)

- Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Muskel-, skjelett- og bindevevssykdommer

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. 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

Akondroplasi er en sjelden genetisk sykdom og den vanligste årsaken til kortvoksthet med forandringer i skjelettet (skjelettdysplasi). Barn med akondroplasi har forsinket motorisk utvikling, men den intellektuelle utviklingen er normal (3). Typiske trekk for tilstanden er blant annet korte armer og ben sammenlignet med resten av kroppen (disproporsjonalitet). Gjennomsnittlig sluthøyde er 125 cm og 133 cm for henholdsvis kvinner og menn. Tilstanden forårsakes av en mutasjon i arveanlegget og diagnostiseres basert på et karakteristisk utseende ved fødsel og røntgen av skjelettet. Tilstanden kan bekreftes ved en gentest hvor det kan påvises en genforandring i «fibroblast growth factor receptor 3» (FGFR3) hos over 99 % av pasientene. Til tross for at akondroplasi er en arvelig tilstand (autosomal dominant) skyldes om lag 80 % av tilfellene spontane genforandringer (mutasjoner) som har oppstått, dvs. at de ikke er nedarvet fra foreldrene. Mutasjonen fører til overaktivitet av FGFR3, som er en negativ regulator av benvekst. Dette påvirker mange organsystemer og kan gi en rekke utslag og komplikasjoner, men oftest er de konsekvenser av unormal benvekst (3, 4).

Forekomsten av akondroplasi er beregnet å ligge mellom 1 per 15 000 - 20 000, dvs. at det fødes anslagsvis ca. 3-4 barn med akondroplasi hvert år i Norge (4).

Dagens behandling

Det finnes ingen relevant nasjonal faglig retningslinje eller tilgjengelig målrettet behandling for akondroplasi. Tiltak rettes derfor mot tilrettelegging, forebygging og behandling av komplikasjoner. Kjente komplikasjoner inkluderer blant annet vannhode (hydrocephalus), øre-nese-hals problemer, hjerte-/lungeproblemer og klem mot ryggmargen (spinalstenose). Det å forutse og teste for kjente komplikasjoner på bestemte alderstrinn er viktig i oppfølgingen og håndteringen av barn og voksne med akondroplasi (3,4).

Virkningsmekanisme

Vosoritide er en analog av det endogene peptidet «C-Type Natriuretic Peptide» (CNP), men med en lengre halveringstid. Vosoritide er forventet å virke ved å binde seg til en reseptor kalt «natriuretic peptide receptor type B (NPR-B) på overflaten av celler, som deretter nedregulerer aktiviteten til FGFR3. Dette er forventet å føre til stimulering av benvekst, og videre bedre symptomer ved akondroplasi (5,6).

Tidligere godkjent indikasjon

Ingen tidligere godkjent indikasjon

Mulig indikasjon

Indicated for the treatment of achondroplasia (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 én observasjonell klinisk studie, samt flere intervensjonsstudier. Nedenfor er den pivotale fase III-studiene [Randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert], med påfølgende langtidsutvidelse oppsummert [Åpen studie uten kontrollarm], i tillegg til én fase II-studie i en yngre pasientpopulasjon [Randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert]

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Barn og voksne mellom 5 til 18 år diagnostisert med akondroplasi ved genetisk testing. (n=121)	Vosoritide, subkutan injeksjon 15 µg/kg daglig	Placeboinjeksjon	Uke 52: Endring fra baseline i gjennomsnittlig årlig veksthastighet	NCT03197766 Fase III (111-301)	Avsluttet oktober 2019. Resultater foreligger (7)
Barn og voksne over 6 år som har fullført studien 111-301 (Estimert n = 119)	Vosoritide, subkutan injeksjon 15 µg/kg daglig	Ingen	Endring fra baseline i gjennomsnittlig årlig veksthastighet	NCT03424018 Fase III (111-302)	Estimert avsluttet desember 2024
Barn fra 0 måneder opp til 59 måneder diagnostisert med akondroplasi ved genetisk testing. (Estimert n = 70)	Vosoritide, subkutan injeksjon 15 µg/kg daglig	Placeboinjeksjon	Uke 52: Endring fra baseline i lengde/høyde Z-skår.	NCT03583697 Fase II (111-206)	Estimert avsluttet mai 2021

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (2,6).

4. Referanser

1. Committee for medicinal products for human use (CHMP) Agenda for the meeting on 7-10 December 2020. EMA. Tilgjengelig fra https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-7-10-december-2020-meeting_en.pdf
2. Vosoritide: Specialist Pharmacy Service, NHS [oppdatert 19. november 2020]. Tilgjengelig fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/vosoritide/>
3. Kortvoksthet – akondroplasi. Norsk helseinformatikk [oppdatert 08. september 2020]. Tilgjengelig fra <https://nhi.no/sykdommer/barn/arvelige-og-medfodte-tilstander/kortvoksthet-akondroplasi/?page=1>
4. Akondroplasi. Sunnaas sykehus [oppdatert januar 2016]. Tilgjengelig fra <https://www.sunnaas.no/fag-og-forskning/kompetansesentre-og-tjenester/trs-kompetansesenter-for-sjeldne-diagnoser/sjeldne-diagnoser/kortvoksthet/akondroplasi#arsaker-til-akondroplasi>
5. Public summary of opinion on orphan designation - Modified recombinant human C-type natriuretic peptide for the treatment of achondroplasia 2013. EMA. Tilgjengelig fra https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu/3/12/1094-public-summary-opinion-orphan-designation-modified-recombinant-human-c-type-natriuretic-peptide_en.pdf
6. Vosoritide for achondroplasia. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; may 2020. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 9602. Tilgjengelig fra <http://www.io.nihr.ac.uk/report/vosoritide-for-achondroplasia/>
7. Savarirayan, Ravi et al. Once-daily, subcutaneous vosoritide therapy in children with achondroplasia: a randomised, double-blind, phase 3, placebo-controlled, multicentre trial. The Lancet, Volume 396, Issue 10252, 684 - 692 Pages 684-692, ISSN 0140-6736, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31541-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31541-5)

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