

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Pegunigalsidase alfa til behandling av Fabrys 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 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	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: A16AB20 Virkestoffnavn: pegunigalsidase alfa Handelsnavn: Legemiddelform: infusjonsvæske MT-søker/innehaver: Chiesi Farmaceutici S.p.A. (2)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet <hr/> 1.4 Tag (merknad) <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Avansert terapi (gen-/celleterapi) <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input type="checkbox"/> Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr <input type="checkbox"/> Annet:	<input checked="" type="checkbox"/> Spesialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Sykdommer i nyrer, urinveier og kjønnsorganer
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input checked="" type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering <input type="checkbox"/> Kan være egnet for FINOSE Kommentar: -	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet <input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Ethiske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> Annet		

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. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](http://Legemiddelverkets.nettsider).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Fabrys sykdom er en sjelden, kronisk og arvelig X-bundet lysosomal lagringssykdom forårsaket av en mutasjon i *GLA*-genet på X-kromosomet, locus Xq22. Dette medfører mangel på enzymet α -galaktosidase A (α -Gal A) som bryter ned et glykolipid som kalles Gb3. Opphopning av Gb3 i ulike vev kan føre til organskade. (3, 4)

Det er stor variasjon i debutalder, symptomer og forløp. Sykdommen rammer begge kjønn, men menn rammes ofte hardest. Smerter er et typisk tegn ved Fabrys sykdom og vil ofte opptre allerede i barneårene. Smertene kan variere fra milde "stikninger" i hender og føtter, akroparestesier, til intense smerter, såkalte Fabry-kriser, som fører til sykehusinnleggelse. Om lag halvparten av de som har Fabrys sykdom får symptomer fra mage-tarmkanalen, som diaré, krampelignende magesmerter og i noen tilfeller forstoppelse, kvalme og oppkast. Mange med Fabrys sykdom har nedsatt svetteevne. Det gir nedsatt toleranse for varme og fører til tilbakevendende feber og smerter. Lipidavleiringene i ulike organer kan føre til celledskade, og etter hvert sykdom i nyrer, hjerte eller hjerne. (4, 5)

*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.

Nøyaktig forekomst er ikke kjent. Per i dag er det litt over 100 personer med diagnosen i Norge (5).	
Dagens behandling Fabrys sykdom kan behandles med såkalt enzymerstatningsterapi i form av intravenøs infusjon av α -Gal A, vanligvis annenhver uke. Behandlingen har effekt både på symptomer, og kan forhindre livstruende komplikasjoner dersom tidlig oppstart. Aktuelle preparater er agalsidase alfa, agalsidase beta og migalastat. Personer med Fabrys sykdom har en varig enzyrmangel, og behandlingen kan derfor bli livslang. (4)	
Virkningsmekanisme	Pegunigalsidase alfa er en enzymerstatningsterapi, og er et rekombinant humant glykoprotein som erstatter enzymet α -galaktosidase A, og bryter ned Cb3 og forhindrer organskade (3)
Tidligere godkjent indikasjon	Ingen
Mulig indikasjon	Behandling av Fabrys sykdom (2)
Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics	<input type="checkbox"/> Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis) <input type="checkbox"/> Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis) <input type="checkbox"/> Det er på nåværende tidspunkt uavklart om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode <input checked="" type="checkbox"/> Det er ikke vurdert 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 (18-60 år) med Fabrys sykdom og redusert nyrefunksjon som har blitt behandlet med agalsidase beta N = 78	Pegunigalsidase alfa 1 mg/kg administrert som intravenøs infusjon annenhver uke	Agalsidase beta 1 mg/kg administrert som intravenøs infusjon annenhver uke	Endring i eGFR	NCT02795676 BALANCE fase III	Pågående, estimert avsluttet mai 2022
Pasienter (18-60 år) med Fabrys sykdom som har blitt behandlet med agalsidase alfa i minst 2 år N = 22	Pegunigalsidase alfa 1 mg/kg kroppsvekt administrert som intravenøs infusjon annenhver uke	Ingen	Antall pasienter med behandlingsrelaterte bivirkninger	NCT03018730 BRIDGE Fase III	Avsluttet, resultater foreligger
Pasienter (18-60 år) med Fabrys sykdom som har blitt behandlet med enzymerstatning i minst 3 år N = 30	Pegunigalsidase alfa 2 mg/kg administrert som intravenøs infusjon hver 4. uke	Ingen	Andel pasienter med behandlingsrelaterte bivirkninger	NCT03180840 BRIGHT Fase III	Avsluttet

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

Metodevurdering	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (1, 6, 7)

4. Referanser

1. Specialist Pharmacy Service. Pegunigalsidase alfa. [Publisert 11.12.2017, lest 10.08.2022] Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/pegunigalsidase-alfa/#:~:text=Pegunigalsidase%20alfa>
2. European Medicines Agency. Committee for medicinal products for human use (CHMP); Minutes for the meeting on 21-24 February 2022. [Publisert 03.05.2022, lest 10.08.2022] Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-chmp-meeting-21-24-february-2022_en.pdf
3. European Medicines Agency. EU/3/17/1953: Orphan designation for the treatment of Fabry disease [Lest 10.08.2022] Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3171953>
4. NEL Nevrologi, Norsk helseinformatikk AS. Fabrys sykdom. [Oppdatert 01.11.2021, lest 10.08.2022] Tilgjengelig fra: <https://nevrologi.legehandboka.no/handboken/sykdommer/alle-sykdommer/alfabetisk-oversikt/fabrys-sykdom/>
5. Senter for sjeldne diagnoser, Oslo Universitetssykehus. Fabry sykdom [Oppdatert 25.03.2022, lest 10.08.2022] Hentet fra: <https://sjeldnediagnoser.no/?k=sjeldnediagnoser/Fabry%20sykdom&aid=8642>.
6. Statens legemiddelverk. Migalastat til behandling av pasienter med Fabrys sykdom [Oppdatert 01.04.2016; lest 10.08.2022] Tilgjengelig fra: <https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevarsling/M/Migalastat%20til%20behandling%20av%20pasienter%20med%20Fabry%20sykdom.pdf>
7. NIHR. Pegunigalsidase alfa for Fabry disease – firstline [Lest 10.08.2022] Tilgjengelig fra: <https://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2022/01/12815-Pegunigalsidase-Alfa-for-Fabry-Disease-V1.0-NOV2020-NON-CONF.pdf>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
16.09.2022	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](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.