



## Volanesorsen som tilleggshandling til diett ved familiær kylomikronemi

Type metode: Legemiddel

Område i MedNytt: Endokrinologi; Sjeldne diagnoser

Generisk navn: Volanesorsen

Handelsnavn: kun ved indikasjonstilatelset

MT søker/innehaver: Akcea Therapeutics UK Ltd

Synonymer virkestoff: -

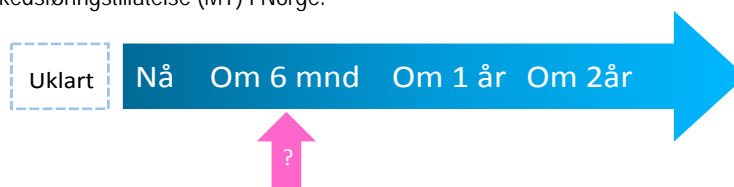
Synonymer indikasjon:

ENG: Apolipoprotein C-II Deficiency; Burger-Grutz Syndrome; C-II Anapolipoproteinemia; Essential Familial Hyperlipemia; Familial Chylomicronemia; Familial Fat-Induced Hypertriglyceridemia; Familial Hyperchylomicronemia; Familial Lipoprotein Lipase Deficiency; Familial LPL Deficiency; Hyperlipoproteinemia Type Ia; Hyperlipoproteinemia Type Ib; Hyperlipoproteinemia Type Is; Lipase D Deficiency; LIPD Deficiency; Lipoprotein Lipase Deficiency; Type Ia Hyperlipoproteinemia; Type Ib Hyperlipoproteinemia

NO: Hyperlipoproteinemi type 1; Hyperlipoproteinemi type I; Apolipoprotein C2-mangel; Hyperlipoproteinemi type Ib

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



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

### Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input checked="" type="checkbox"/>
Blå resept	<input type="checkbox"/>
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>
Usikkert	<input type="checkbox"/>

### Beskrivelse av den nye metoden

Volanesorsen er en antisense-oligonukleotide inhibitor som hemmer syntesen av apolipoprotein C-III (apoC-III). ApoC-III hemmer lipoproteinlipase (LPL) og hepatisk lipase mediert nedbrytning av fettstoffer (triglyserider) i blodet. Volanesorsen virker ved å binde seg til messenger RNA (mRNA) til apoC-III. Bindingen forårsaker en degradering av mRNAet, som er essensiell i syntesen av apoC-III (2,3). Volanesorsen administreres som subkutan injeksjon en gang i uken (4).

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Familiær kylomikronemi er en sjelden, genetisk sykdom som fører til forhøyet blodkonsentrasjon av kylomikroner. Kylomikroner er små partikler av fettstoffer (lipider/triglyserider) som dannes i tarmslimhinnen etter et fettrikt måltid. De avgis via lymfe til blodet og brytes ned ved hjelp av LPL, som sitter i karveggene i fettvev og muskelvev. Lipidforstyrrelsen er forårsaket av en nedarvet gendefekt (mutasjon) som resulterer i redusert eller manglende aktivitet til enzymet LPL. Kylomikronene blir dermed ikke brutt ned som normalt og akkumuleres i blodbanen. Symptomene kan variere fra milde til alvorlige avhengig av mengden kylomikroner i blodet. Pasienter kan oppleve gjentatte episoder med betennelser i bukspyttkjertelen og alvorlige magesmerter. Fettavleiringer under huden er også vanlig(2,4,5). Den globale prevalensen er estimert til 3000-5000 pasienter (5). Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden.

### Dagens behandling

Det finnes ingen nasjonale retningslinjer på behandling av familiær kylomikronemi. Den offentlige informasjonen på dette området er også meget begrenset. Konvensjonell lipidsenkede medisiner er vist å være lite effektiv i behandling av familiær

kylomikronemi (5). God livsstil og balansert kosthold med lite fett anbefales for å holde kylomikron nivået i blodet under kontroll (4,5).

#### Status for dokumentasjon

##### Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

- Ingen relevante identifisert

##### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

##### Metodevarlser

- Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (2,3).

##### Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
Pasienter ≥ 18 år diagnostisert med familiær kylomikronemi med fastende triglyserider ≥ 750 mg/dl (8.4 mmol/L) (N=60)	Volanesorsen 300 mg som subkutant injeksjon 1 gang i uken, i 52 uker	-	Effekt målt som reduksjon i fastende triglyserider	<a href="#">NCT 02658175</a> Fase III, åpen design	Under rekruttering
Pasienter ≥ 18 år diagnostisert med familiær kylomikronemi med fastende triglyserider ≥ 750 mg/dl (8.4 mmol/L) (N=67)	Volanesorsen 300 mg som subkutant injeksjon 1 gang i uken, i 52 uker	Placebo	Effekt målt som reduksjon i fastende triglyserider	<a href="#">NCT 02211209</a> Fase III	Avsluttet

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

#### Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

- Klinisk effekt
- Sikkerhet/bivirkninger
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

#### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering
- Fullstendig metodevurdering

#### Hovedkilder til informasjon

- 1) CHMP meeting agendas 11-14 Desember 2017. EMAs hjemmeside. Hentet 30.januar.18 fra: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Agenda/2017/12/WC500240190.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Agenda/2017/12/WC500240190.pdf)
- 2) Volanesorsen. (05. desember 2017). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 04. januar 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/isis-apociiirx/>
- 3) Lipoprotein classification, metabolism, and role in atherosclerosis (oppdatert 05.05.2017). Up to date. Hentet 01.februar 2018, fra <https://www.uptodate.com/contents/lipoprotein-classification-metabolism-and-role-in-atherosclerosis>
- 4) Volanesorsen - familial chylomicronemia syndrome – first line. (2016). Birmingham: NIHR Horizon Scanning Research & Intelligence Centre. Hentet 04. januar 2018, fra <http://www.io.nihr.ac.uk/report/volanesorsen-for-familial-chylomicronaemia-syndrome-first-line/>
- 5) Chylomicronaemia—current diagnosis and future therapies (03.03.2015), Nature reviews endocrinology. Hentet 01. februar 2018, fra <http://www.nature.com/articles/nrendo.2015.26>

Dato for første publisering  
Siste oppdatering

15.02.2018  
20.02.2018 Endret finansiering fra Folketrygd til sykehus

### Om metodevarslingsfunksjonen

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. Statens legemiddelverk har ansvar for informasjonen gitt i metodevarsler om legemidler. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).