

## Metodevarsel for legemiddel

### 1. Status og oppsummering

Leriglitzone til behandling av cerebral progresjon og myeloneuropati hos voksne menn med adrenoleukodystrofi (ALD)

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

#### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: N07XX

Virkestoffnavn: leriglitzone

Legemiddelform: mikstur, suspensjon

MT-søker/innehaver:  
Minoryx Therapeutics S.L.  
(1)

#### 1.3 Metodetype

Legemiddel

Annet:

#### 1.4 Tag (merknað)

Vaksine

Avansert terapi (gen-/celleterapi)

Medisinsk stråling

Krever diagnostisk metode eller medisinsk utstyr

Annet:

#### 1.5 Finansieringsansvar

Specialisthelsetjenesten

Folketrygd: blåresept

Kommune

Annet:

#### 1.6 Fagområde

Endokronologi;  
Neurologi

#### 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

**Kommentar:**

Juridiske konsekvenser

Etiske vurderinger

Organisatoriske konsekvenser

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](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

Adrenoleukodystrofi forkortes ALD og X-ALD (X-bundet adrenoleukodystrofi). X-ALD er en sjelden, arvelig sykdom som rammer flere organsystemer. Navnet viser til svinn av celler (dystrofi) i binyrebarken (adreno-) og/eller den hvite (leuko-) substansen i hjernen og ryggmargen. X-ALD ble tidligere delt inn i fire kategorier etter alder og symptomenes alvorlighetsgrad. Disse ble kalt cerebral ALD, adrenomyeloneuropati, Addison only (kun binyrebarksvikt) og asymptomatisk ALD (uten symptomer). Nyere studier tyder imidlertid på at X-ALD gir varierende og gradvise symptomer som kan være uavhengige av alder, og at denne inndelingen derfor ikke gir et riktig bilde av hvordan sykdommen kan arte seg (2). Nyere forskning viser at X-ALD utvikler seg i et livsløpsperspektiv, som betyr at man ofte får økende symptomer med økende alder. Det er knyttet mye usikkerhet til hvordan sykdommen vil kunne utvikle seg for den enkelte, og man har i dag ingen sikre verktøy for å forutsi forløpet. Noen har svært få og milde symptomer, og det kan være at disse forløpene tidligere ble klassifisert som asymptomatisk X-ALD. Den mest alvorlige formen av X-ALD er den som kalles cerebral ALD, og denne varianten ser kun ut til å kunne forekomme hos gutter/menn (2).

Adrenomyeloneuropati (AMN) er det grunnleggende sykdomsbildet ved X-ALD. AMN forårsakes av gradvis skade av myelinet (fettskjeden som omslutter de lange nervetrådene) i sentralnervesystemet, som er nødvendig for at nervesignal skal kunne forflytte seg svært raskt langs nervetrådene. De første symptomene på AMN er ofte gangvansker grunnet øket stivhet og spenning i muskler (spastisitet). Økende problemer med å holde på urin/avføring og impotens kan også oppstå (2).

Forekomsten av X-ALD ser ut til å være fra ca. 0,5-6 pr 100 000 i forskjellige studier på verdensbasis. I den norske befolkningen er forekomsten 0,8:100 000 og rammer like mange kvinner som menn. Det fødes ca. en person med X-ALD årlig i landet og det lever trolig rundt 50 mennesker med X-ALD i Norge i dag. Ettersom gutter og menn ofte utvikler et raskere og mer alvorlig sykdomsbilde, er 2/3 av de som lever med sykdommen i Norge i dag kvinner. Tilstanden er trolig underdiagnostisert (2). Det er ukjent hvor mange som vil være aktuelle for metoden.

### Dagens behandling

Det finnes ingen etablert behandling spesifikt rettet mot grunntilstanden. Behandlingen og oppfølgingen av X-ALD er først og fremst symptomatisk, noe som betyr at hvert symptom behandles etter hvert som det dukker opp. Et godt etablert nettverk og samarbeid lokalt, i habiliteringstjenesten og med spesialisthelsetjenesten, gir et godt utgangspunkt. Behandlingen kan for eksempel innebære fysioterapi, oppfølging og veiledning av logoped, spesialpedagogisk tilrettelegging og oppfølging av vannlatingsfunksjonen. Regelmessig kontroll og behandling av binyrebarksvikt med kortikosteroider etter kjente retningslinjer er viktig (2).

Benmargstransplantasjon er et behandlingsalternativ for gutter som utvikler cerebral ALD. Dette er en svært krevende behandling som er risikabel i seg selv. Den må gjøres på et tidlig stadium, før forandringer i hjernen utvikler seg. Dessverre er symptom bildet ofte for alvorlig allerede når diagnosen blir avklart. Hyppige MR-bilder av hjernen hos gutter er viktig dersom mutasjonen er kjent. På den måten vil man på et tidlig stadium kunne oppdage forandringer i den hvite substansen, og benmargstransplantasjon kan være aktuelt. En slik behandling vil imidlertid ikke kurere sykdommen, men forhindre den raske progresjonen (2).

### Virkningsmekanisme

Lerigitazon fungerer ved å aktivere PPAR gamma, modulerer uttrykket av gener involvert i mitokondriell biogenese (PGC-1a) og gjenoppretter derfor den tapte energibalansen, reduserer oksidativt stress og gjenoppretter mitokondriell funksjon forårsaket av akkumulering av VLCFA.

### Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

### Mulig indikasjon

Lerigitazone til behandling av cerebral progresjon og myeloneuropati hos voksne menn med adrenoleukodystrofi (ALD) (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
- 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

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av en randomisert (2:1), dobbelblindet, placebokontrollert klinisk studie:

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne menn ( $\geq 18$ år) med X-bundet adrenoleukodystrofi  (n=116)	Leriglitzone (150 mg fra baseline til uke 12, og deretter 200 mg)	Placebo	Primært utfallsmål: Progresjonsmål i form av 6-Minute-Walk-Test (gangfunksjonsmål)  <u>Viktige sekundære utfallsmål:</u> Pasientrapporterte livskvalitetsmål (EuroQoL)	<a href="#">NCT03231878</a>  Fase II/III	Første interimanalyse juni 2021 <a href="#">Resultater publisert</a>  Endelig analyse juni 2023

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

<b>Metodevurdering</b>	- Ingen relevante identifisert.
<b>Metodevarsel</b>	- Det foreligger minst ett relevant metodevarsel ( <a href="#">NICE</a> ).

## 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) Adrenoleukodystrofi (ALD), FRAMBU kompetansesenter for sjeldne diagnoser [oppdatert 20. juni 2016]. Tilgjengelig fra: <https://frambu.no/diagnosebeskrivelse/beskrivelse-av-adrenoleukodystrofi-adrenoleukodystrofi/?c=150&d=720>

## 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.