

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Odevixibat til behandling av progressiv familiær intrahepatisk kolestase

1.1 Oppsummering

Metoden omfattar eit nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikkje MT i Noreg, 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 ein sjeldan sjukdom) (4).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: A05AX

Virkestoffnamn: Odevixibat

Handelsnamn: NA

Legemiddelform: Kapsel

MT-søkar/innehavar: Abireo
(4)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Anna: *diagnostikk/testar/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merkna)

- Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Anna:

1.5 Finansieringsansvar

- Specialisthelsetenesta
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Anna:

1.6 Fagområde

Mage- og tarmsjukdommar

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderingar

- Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenkla vurdering
 Avvente bestilling
 Inga metodevurdering

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselement for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerheit relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
- Juridiske konsekvensar
 Ethiske vurderingar
 Organisatoriske konsekvensar
 Anna

Kommentar:

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metodar for norsk helseteneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Eit metodevarsel er ikkje ei vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttet sin publiseringplattform for metodevarsel. Metodevarsel som skal bli vurderte på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetenesta blir publiserte på nyemetoder.no. For meir informasjon om identifikasjon av metodar, produksjon av metodevarsel og korleis desse blir brukt, sjå [Om MedNytt](http://OmMedNytt).

2. Skildring av metoden

Skildring av sjukdom og pasientgrunnlag

Progressiv familiær intrahepatisk kolestase (PFIC) er ei gruppe genetiske sjukdommar som skuldast mutasjonar i galletransportprotein (1). Dette resulterer i redusert eller fullstendig stopp i utførselen av galle frå levera, såkalla kolestase. Gallen blir produsert i levera, lagra i galleblæra og utskilt til tarmen når mat skal fordøyast. Galle hjelp kroppen med å absorbere feitt og næringsstoff og å kvitte seg med giftstoff. Når utførselen av galle frå levera blir redusert eller fullstendig stoppa, kan det føre til redusert vektoppgang, saktare vekst og opphoping av giftstoff i kroppen (1, 2).

Nedarvinga av PFIC er autosomal recessiv, noko som betyr at begge foreldra må vere berarar av det muterte genet for at sjukdommen skal utviklast. Ein deler sjukdommen i tre hovudgrupper, PFIC 1, PFIC 2 og PFIC 3, etter kva for galletransportprotein som er mutert (1). PFIC 2 er den vanlegaste, og gir saman med PFIC 1 symptom allereie i spedbarnsperioden. PFIC 3 kan ha ein noko seinare symptomdebut (1).

Dei første symptoma på PFIC inkluderer feittaldig og/eller vassaktig avføring, gulsott og uttalt kløe. Ubehandla fører sjukdommen til auka motstand mot blodstrøymen gjennom levera (portal hypertensjon), arrdanning i levera (cirrhose), leversvikt og leverkreft (hepatocellulært karsinom) (1). Sjukdommen kan i tillegg gi problem utanfor levera som diaré, døvleik og bukspyttkjertelbetennelse (pankreatitt). Dersom PFIC ikkje blir behandla utviklar dei fleste leversvikt og døyr før vaksen alder. Tal for overleving med dagens behandling er ikkje kjend (1).

Den eksakte førekomsten av PFIC er ukjend, men det er estimert ein global prevalens på 1 per 50 000 - 100 000. Desse tala bygger på få studiar og reknast derfor som svært usikre (1). Det føreligg ikkje nasjonale tal for førekomsten av PFIC.

Dagens behandling

Ingen legemiddel har indikasjon til behandling av PFIC, og dagens behandling er i hovudsak symptomlindrande og retta mot å forseinke leverskaden. Ursodeoksykolsyre, rifampicin og kirurgiske inngrep blir nytta for å redusere nivåa av sirkulerande gallesyrer. Pasientane treng også ofte ernæringsstøtte. Levertransplantasjon blir utført i tilfelle kor anna behandling ikkje er tilstrekkeleg og krev livslang medisinsk oppfølging (1).

Verknadsmekanisme

Odevixibat er ein selektiv inhibitor av gallesyretransportørar i tynntarmen (IBATs) som bidreg til reabsorpsjon av gallesyrer. Odevixibat har som mål å stoppe resirkuleringa av gallesyrer og slik førebygge toksisk opphoping av gallesyrer i levera (2).

Tidligare godkjent indikasjon

Ingen

Mulig indikasjon

Behandling av progressiv familiær intrahepatisk kolestase (4).

Kommentar frå FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikkje medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allereie etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåverande tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar frå FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studiar

Det føreligg klinisk dokumentasjon i form av minst ein randomisert, blinda, placebokontrollert og ein open, einarma klinisk studie.

Populasjon (n = tal på deltakarar)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovudutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultat
Barn (6 mnd – 18 år) med PFIC 1 eller 2 og kløe (n=62)	Odevixibat (40 eller 120 µg/kg) 1 gang dagleg i 24 veker	Placebo ein gang dagleg i 24 veker	Endring i kløe og reduksjon i gallesyrer	NCT03566238 , fase III	Ferdigstilt, nokre resultat offentleggjort
Pasientar med PFIC (n=120)	Odevixibat 120 µg/kg 1 gang dagleg i 72 veker	Ingen	Endring i kløe og reduksjon i gallesyrer	NCT03659916	Desember 2021

3.2 Metodevurderingar og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevurdering / systematiske oversikter - internasjonalt -	- Det finst minst ei relevant internasjonal systematisk oversikt (1).
Metodevarsel	- Det finst minst tre relevante metodevarsel (2-4).

4. Referansar

1. Baker A, Kerkar N, Todorova L, Kamath BM, Houwen RHJ (2019). [Systematic review of progressive familial intrahepatic cholestasis](#). Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2019 Feb;43(1):20-36. doi: 10.1016/j.clinre.2018.07.010.
2. [Odevixibat \(A 4250\) for progressive familial intrahepatic cholestasis \(ID1570\)](#). London: National Institute for Health and Care Excellence. Proposed (GID-TA10704). [oppdatert 21. juli 2020; lest 18. januar 2021].
3. [A4250 for progressive familial intrahepatic cholestasis](#). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2017. Evidence Briefing NIHRIO (HSRIC) ID: 13610.
4. [Odevixibat](#). Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 10. desember 2020; lest 18. januar 2021].

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringar gjort i dokument
12.02.2021	Laga metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endra dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endra status for metoden