



## Givosiran til behandling av akutt intermitterende porfyri (AIP)

Type metode: Legemiddel; genterapi  
Område: Endokrinologi; Mage og tarm  
Virkestoffnavn: givosiran  
Handelsnavn:

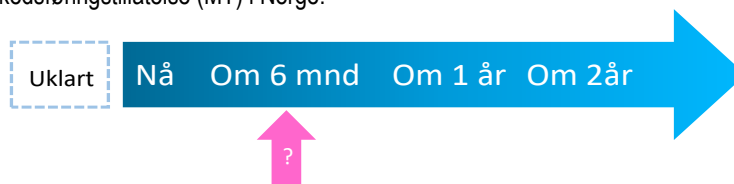
ATC-kode: A16AX

MT søker/innehaver: Alnylam Pharmaceuticals (1)

Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden har fått MT i USA. Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1,2).

### Beskrivelse av den nye metoden

Givosiran er laget av det genetiske materiale siRNA (small interfering RNA), som er designet for å interferere med produksjon av et enzym som er involvert tidlig i produksjonen av hem. Ved å blokkere dette tidlige trinnet av hemproduksjon hos pasienter med akutt intermitterende porfyri (AIP), vil dette legemidlet hindre de neste trinnene som produserer substanser som akkumulerer i kroppen og forårsaker symptomer ved AIP.

Dette legemidlet administreres som injeksjon (2).

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Akutt intermitterende porfyri (AIP) er en sjelden og arvelig metabolsk sykdom som fører til opphopning av aminolevulinsyre (ALA) og porfobilinogen (PBG) i kroppen. Alle symptomene ved AIP kan forklares av en nerveaffeksjon. Hva som direkte forårsaker nerveskaden er ukjent, det kan være direkte påvirkning av ALA og PBG på nervecellene eller signaloverføringen, det kan være skader ved frie radikaler som genereres av ALA eller det kan være nedsatt heme-syntese i nervecellene.

De fleste med en genfeil som kan gi AIP forblir friske hele livet, mens en liten gruppe får symptomatisk sykdom (10-20 %). Ved utløst sykdom er det mest vanlig å oppleve ett til tre kraftige anfall i løpet av livet, og ellers er man frisk utenom anfallet. Noen få opplever gjentatte anfall og mer kroniske plager. Symptomer på et akutt anfall er bl.a. sterke magesmerter, smerter i rygg og armer, psykiske symptomer og krampeanfallet, samt muskelsvakhet, lammelser og elektrolyttforstyrrelser. Alvorlige anfall krever sykehusinnleggelse og kan gi svært alvorlige komplikasjoner. Langtidskomplikasjoner kan være redusert nyrefunksjon og primær leverkreft.

Det er registrert rundt 360 personer med akutt intermitterende porfyri i Norge, men tilstanden er trolig underdiagnostisert da ikke alle får symptomer. Tilstanden forekommer hyppigere i Nordland og på Sørlandet. For øvrig finnes spredte tilfeller over hele landet (3,4).

### Dagens behandling

Behandling av akutt porfyri består av forebyggende behandling (i form av å unngå utløsende faktorer), behandling av forstyrrelsene i hem-biosyntesen og symptomatisk behandling av smerter og andre symptomer. For å kuppere et begynnende anfall anbefales det at pasienten jevnlig inntar en økt mengde sukker. Ved alvorlige anfall er sykehusinnleggelse indisert og pasientene får glukose intravenøst. Ved dårlig respons, forverring eller nevrologiske utfall brukes heme-arginat (Normosang)

for å nedjustere den overbelastede hem-biosyntesen. I tillegg gis symptomatisk behandling i form av blant annet smertelindring og antiemetika (4).

#### Status for dokumentasjon

##### Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Ingen relevante identifisert

##### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

##### Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,5).

##### Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Diagnostisert med akutt porfyri, alder ≥ 12 (n=94)	Subkutan injeksjon med givosiran	Steril saltvanns-oppløsning (0,9 % NaCl)	Antall porfyri-anfall 6 måneder hos pasienter med AIP	ENVISION, <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03338816">NCT03338816</a> Fase III, randomisert og kvadrupel maskert	Estimert avsluttet september 2021

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

#### Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Nytt virkestoff
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input checked="" type="checkbox"/>	Regulert som genterapi iht. bioteknologiloven

#### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	Legemiddelverket foreslår kostnad-nytte analyse
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

#### Hovedkilder til informasjon

1. SPS, hentet 22.11.2019 fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/givosiran/>
2. EMA, hentet 22.11.2019 fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3161731>
3. Helse Norge, hentet 22.11.2019 fra: [https://helsenorge.no/sykdom/sjeldne-diagnoser/akutt-intermitterende-porfyri-\(aip\)](https://helsenorge.no/sykdom/sjeldne-diagnoser/akutt-intermitterende-porfyri-(aip))
4. <https://helse-bergen.no/nasjonalt-kompetansesenter-for-porfyri-sykdommer-napos/akutt-intermitterende-porfyri-aip-for-leger#behandling>
5. [Givosiran for acute hepatic porphyria \(AHP\)](#). (2018). (Evidence Briefing NIHRIO ID 14974). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory.

Dato for første publisering 13.12.2019  
Siste oppdatering 14.02.2020