

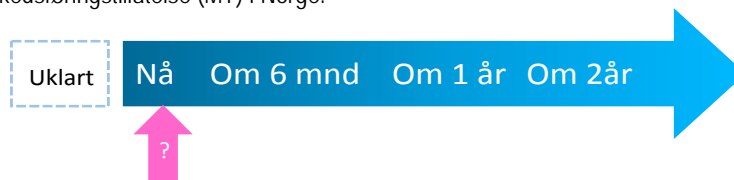


Burosumab (Crysvita) til behandling av X-bundet hypofosfatemi (XLH)

Type metode: Legemiddel
Emne i MedNytt: Allmenntilstander; Muskel og skjelett; Sjeldne tilstander
Generisk navn: Burosumab
Handelsnavn: Crysvita (1)
MT søker/innehaver: Kyowa Kirin Ltd.; Ultragenyx
Synonymer virkestoff: -
Synonymer indikasjon: NO: Hypofosfatemi
Mesh: Hypophosphatemia

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden fikk positiv anbefaling av det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) 14 desember 2017, og er under vurdering hos US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1,2).

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

Den forventede indikasjon gjelder behandling av x-bundet hypofosfatemi (XLH). Burosumab er et humant monoklonalt IgG1 antistoff som gjenkjenner og binder fibroblast vekstfaktor 23 (FGF23). Bindingen hemmer den biologiske aktiviteten av FGF23, som har en nøkkelrolle i regulering av nyrenes utskillelse av fosfat og dannelse av vitamin D₃. Den antatte effekten av burosumab kommer av økt fosfat reopptak i nyrene, samt økt produksjon av vitamin D₃, som bidrar til å øke absorpsjon av fosfat og kalsium i tarmen. Burosumab administreres som subkutan injeksjon.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag (3,4)

X-bundet hypofosfatemi (XLH) betegner en genetisk nedarvet elektrolyttforstyrrelse hvor konsentrasjon av fosfationer i blodet er lav. Tilstanden skyldes en mutasjon i PHEX-genet, som stammer fra x-kromosomet. PHEX-genet koder for en peptidase som spalter og inaktiverer FGF23. En mutasjon i PHEX leder til høye verdier av sirkulerende FGF23 i blodet, som reduserer ekspresjon av natrium-fosfat -cotransportere i nyrenes proksimale tubuli. Nyrenes evne til reabsorpsjon av fosfat tapes, og hypofosfatemi er et faktum. FGF23 nedregulerer også omdannelsen av vitamin D₂ til den aktive formen D₃ i nyrene. Kombinasjonen av hypofosfatemi og lave nivåer av D₃ vil lede til rakitt, en vekstforstyrrelse i skjelettet. Hypofosfatemisk rakitt er forårsaket av XLH, og forekommer hos anslagsvis 5 per 100 000 nyfødte. Prevalensen er dobbelt så høy hos kvinner som hos menn. Hypofosfatemisk rakitt manifesterer seg i ulike alvorlighetsgrader, og symptomene vil dermed variere fra person til person. Hos barn/spebarn er symptomer som veksthemming og deformering av knoklene den vanligste årsaken til at sykdommen oppdages. Hos voksne kan sykdommen gi smerter i skjelettet, artroser i leddene, pseudofraktureer, tannabscesser og nedsatt bevegelse.

Dagens behandling (4)

Dagens behandling av XLH består av livslang substitusjonsterapi i form av fosfat og aktiv vitamin-D₃. Behandlingen bør initieres og skje i samråd med kliniske eksperter på området, da komplikasjoner som hyperkalsemi, hyperparathyreoidisme og nefrokalsinose ikke er uvanlig. Symptomatisk behandling av hypofosfatemisk rakitt er individuelt tilpasset.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

- Ingen relevante identifisert.

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert.

Metodevarsler

Det foreligger internasjonale metodevarsler(2,5)

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
Barn (1-12 år) med klinisk diagnostisert XLH (n=60)	Burosumab 0,8 mg/kg, gitt som subkutan injeksjon annenhver uke	Fosfat og vitamin D ₃ tabletter	Forbedring av rakitt målt med radiographic global impression of change (RGI-C global) score etter 40 uker.	NCT02915705 (fase III studie)	Mai 2018
Voksne (18-65 år) med klinisk diagnostisert XLH (n=134)	Burosumab 1 mg/kg, gitt som subkutan injeksjon hver 4. uke	Placebo	Andel som oppnår normalisering av fosfatnivå	NCT02526160 (fase III studie)	Ferdig (22. des. 2017)

*ClinicalTrials.gov Identifier 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. EMA, Crysvisa opinion: Hentet 07.03.2018 fra: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004275/smops/Positive/human_s_mop_001237.jsp&mid=WC0b01ac058001d127
2. Burosumab: Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 1. februar 2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/burosumab/>
3. Bjerknes Robert, Behandling og kontroll av X-bundet hypofosfatemisk rakitt hos barn, *Pediatrisk Endokrinologi* 1999;13:66-74. Tilgjengelig fra: <https://www.genetikportalen.no/?act=tilst&TglD=1&katID=33&TilID=60>
4. X-linked hypophosphatemia, XLH, Sosialstyrelsen, [oppdatert 29. desember. 2014]. Tilgjengelig fra: <http://www.sosialstyrelsen.se/ovanligadiagnoser/x-kromosombundenhypofosfatemis>
5. *KRN23 for X-linked hypophosphataemia in children aged 5-12 years – first line.* (juni 2016). Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre, NHS. Hentet 03. mai 2017 fra <http://www.io.nihr.ac.uk/topics/krn23-for-x-linked-hypophosphataemia-in-children-aged-5-12-years-first-line/>

Dato for første publisering 17.08.2017

Siste oppdatering 07.03.2018

Om metodevarslingsfunksjonen

Folkhelseinstituttet 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](#).