

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Bardoksolonmetyl til behandling av kronisk nyresykdom ved Alports syndrom

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). Søknad har foreløpig blitt avslått av US Food and Drug Administration (FDA) (1). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L04AX

Virkestoffnavn:
bardoksolonmetyl

Handelsnavn: -

Legemiddelform: kapsel,
hard

MT-søker/innehaver: Reata
Ireland Limited (2)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet:

1.4 Tag (merknad)

- Vaksine
 Avansert terapi (gen-/celleterapi)
 Medisinsk stråling
 Krever diagnostisk metode eller medisinsk utstyr
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Sykdommer i nyrer, urinveier
og kjønnsorganer

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
 Juridiske konsekvenser
 Ethiske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Kommentar:

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. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://OmMedNytt).

*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.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Alports syndrom (også kalt arvelig nefritt) karakteriseres av nyresykdom, hørselstap og av og til synspåvirkning, som utvikler seg over tid. Første symptom kan være blod i urinen eller hørselsproblemer. I mange tilfeller utvikler nyresykdommen seg til alvorlig nyresvikt som må behandles med dialyse og eventuelt nyretransplantasjon. Alports syndrom skyldes ulike mutasjoner i gener som koder for kollagen IV, som inngår i bindevevsfibre og bygger opp basalmembraner i kroppen. Ved Alports syndrom er det basalmembranen i nyrenøstene (glomeruli), samt rørsystemet (nyretubuli) i nyrene og cellene i ørets sneglehus som blir skadet. Feilen i proteinet kan også påvirke øyets linse og netthinne. I rundt 80 % av tilfellene er mutasjonen på X-kromosomet (kjønnsbundet), og kvinner får mildere og senere symptomer enn menn. 10-15 % av de kjønnsbundne tilfellene er forårsaket av en nyoppstått genfeil og er ikke arvet (3).

Det anslås at 2 av 10 000 personer i Europa har Alports syndrom, som tilsier rundt 1 000 pasienter i Norge (4). I 2016 var det registrert 41 pasienter i Norge med Alports syndrom som var under behandling for nyresykdom (3).

Dagens behandling

Både barn og voksne med Alport syndrom trenger tett oppfølging, spesielt med tanke på nyrefunksjon og hørsel. Når nyrene ikke lenger klarer å opprettholde sine funksjoner, er dialysebehandling eller nyretransplantasjon eneste behandlingsalternativ. Dersom en slektning skal gi fra seg en frisk nyre, er det viktig å utelukke at slektningen ikke har Alports syndrom. Det finnes ikke spesifikke legemidler mot Alports syndrom, men blodtryksregulerende legemidler kan i noen tilfeller bremse utviklingen (3). Renin-angiotensin (RAS) blokkade, med enten angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hemmer eller angiotensinreseptorblokker anbefales (5).

Virkningsmekanisme

Bardoksolonmetyl aktiverer transkripsjonsfaktoren NrF2 (nukleær faktor, erytroid 2-lignende 2), som aktiverer molekylære signalveier som motvirker inflammasjon ved å normalisere mitokondriefunksjon, redusere oksidativt stress og hemme proinflammatoriske signaler. Det antas også å blokkere produksjon av et protein som kalles NF- κ B, som er involvert i inflammasjonsprosesser (4).

Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

Mulig indikasjon

Behandling av kronisk nyresykdom ved Alports syndrom (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

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter (12-60 år) med Alports syndrom med estimert Glomerulær filtrasjons rate (eGFR) 30 - 90 ml/min/1.73 m ² (n = 187)	Bardoksolonmetyl	Placebo (kun i fase III-delen)	Primært: økning i eGFR fra baseline til uke 12 (fase II-delen) eller 48 (fase III-delen) Sekundære: økning i eGFR fra baseline i uke 52 etter 4 uker med behandlingsavbrudd, sikkerhet	NCT03019185 CARDINAL Fase II/III Fase II-del: åpen Fase III-del: dobbeltblindet, randomisert, placebokontrollert	Avsluttet
Pasienter (≥ 12 år) med kronisk nyresykdom og Alports syndrom eller dominant polycystisk nyresykdom (estimert n = 480)	Bardoksolonmetyl	Ingen	Primært: sikkerhet (hyppighet av bivirkninger og alvorlige bivirkninger)	NCT03749447 EAGLE Fase III Åpen studie	Rekrutering pågår Estimert avsluttet i 2025

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Ingen relevante identifisert.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst én relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (6).
Metodevarsel	- Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (1).

4. Referanser

1. Bardoxolone methyl. Specialist Pharmacy Service, NHS. Lest 11.03.2022. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/bardoxolone-methyl/>
2. European Medicines Agency. Agenda for CHMP-møte februar 2022. Tilgjengelig fra: [Draft CHMP Agenda 21-24 February 2022 \(europa.eu\)](#)
3. Helse Norge. Alport syndrom. Lest 14.03.2022. Tilgjengelig fra: [Alports syndrom - helsenorge.no](#)
4. European Medicines Agency. Orphan designation bardoxolone metyl. 2018. Tilgjengelig fra: [Public summary of opinion on orphan designation Bardoxolone methyl for the treatment of Alport syndrome \(europa.eu\)](#)
5. UpToDate. Alport syndrome. Lest 14.03.2022. Tilgjengelig fra: [Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of Alport syndrome \(hereditary nephritis\) - UpToDate.](#)
6. Pedrosa AL, Bitencourt L, Paranhos RM, Leitão CA, Ferreira GC, Simões E Silva AC. Alport Syndrome: [A Comprehensive Review on Genetics, Pathophysiology, Histology, Clinical and Therapeutic Perspectives.](#) Curr Med Chem. 2021;28(27):5602-5624.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
24.04.2022	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](#). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.