

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Maralixibat til behandling av progressiv familiær intrahepatisk kolestase type 2

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) (1, 5, 6).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode:

Virkestoffnamn: Maralixibat

Handelsnamn: NA

Legemiddelform: Mikstur,
oppløysing

MT-søkar/innehavar: FGK
Representative Service
GmbH (1)

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

- Spesialisthelsetenesta
 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 publiseringsplattform 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).

*Eit metodevarsel er ei kort skildring av ein legemiddelindikasjon (metode) på eit tidleg tidspunkt, og blir ikkje oppdatert regelmessig. Det kan tilkomme endringar i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringar, sjå Legemiddelsøk.no.

2. Skildring av metoden

Skildring av sjukdom og pasientgrunnlag

Progressiv familiær intrahepatisk kolestase (PFIC) er ei gruppe genetiske sjukdommar som skuldast mutasjonar i galletransportprotein (2). 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 hjalp 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 vektøppgang, saktare vekst og opphoping av giftstoff i kroppen (2, 3).

Nedarvinga av PFIC er autosomal recessiv, noko som betyr at begge forendra må vere berarar av det muterte genen 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 (2). PFIC 2 er den vanlegaste, og gir saman med PFIC 1 symptom allereie i spedbarnsperioden. PFIC 3 kan ha ein noko seinare symptomdebut (2).

Dei første symptomona på PFIC inkluderer feitthaldig 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) (2). Sjukdommen kan i tillegg gi problem utanfor levera som diaré, døvleik og bukspyttkjertelbetennelse (pankreatitt). Dersom PFIC ikkje blir behandla utviklar dei fleste leversvikt og dør før vaksen alder. Tal for overleving med dagens behandling er ikkje kjend (2).

Den eksakte førekomsten av PFIC er ukjend, men det er estimert ein global prevalens på 1 per 50 000 - 100 000. Av desse vil 50-60 % ha PFIC2. Desse tala bygger på få studiar og reknast derfor som svært usikre (2). 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 (2).

Verknadsmekanisme

Maraxibat hemmar eit gallesyretransportprotein, ASBT, som bidreg til reabsorpsjon av gallesyrer i tynntarmen. Maraxibat har som mål å stoppe resirkuleringa av gallesyrer for å hindre at giftige nivå hopar seg opp i levera (3, 4).

Tidligare godkjent indikasjon

Ikkje aktuelt

Mogleg indikasjon

Behandling av progressiv familiær intrahepatisk kolestase type 2 (6).

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 ikkje klart om metoden vil føre til 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 open, einarma klinisk studie og minst ein randomisert, placebokontrollert studie.

Populasjon (n= tal på deltakarar)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovudutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultat
Pasientar med PFIC1 eller PFIC2 1-18 år (n=33)	Maralixibat peroralt	Ingen	Sikkerheit, gallesyrer, kløe, biokjemiske markørar.	NCT02057718 , fase II	Avslutta mai 2020
Pasientar med PFIC 1-18 år (n=30)	Maralixibat peroral løsnig (opptil 600 mikrogram per kilo) to ganger daglig i 26 uker	Placebo peroral løsnig to ganger daglig i 26 uker	Endring i kløe	NCT03905330 , fase III	Juli 2021

3.2 Metodevurderingar og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Andre behandlingsmetodar som er omfatta av same indikasjon er foreslått til nasjonal metodevurdering (sjå NyeMetoder ID2021_046 for status)
Metodevurdering / systematiske oversikter - internasjonalt -	- Det finst minst ei relevant internasjonalt metodevurdering og ei systematisk oversikt (2, 3).
Metodevarsel	- Det finst minst to relevante metodevarsel (4, 5).

4. Referansar

1. EU/3/13/1216. European medicines agency. Tilgjengeleg frå: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3131216>
2. 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.
3. Maralixibat for treating type 2 progressive familial intrahepatic cholestasis (ID3818) [nettdokument]. National Institute for Health and Care Excellence. Proposed (GID-HST10040). [oppdatert 08. januar 2021; lest 26. mars 2021]. Tilgjengeleg frå: <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-hst10040/documents>
4. [Maralixibat for Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis Type 2](#). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2020. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 10743.
5. Maralixibat [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 03. mars 2021; lest 26. mars 2021]. Tilgjengeleg frå: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/maralixibat/>
6. Committee for medicinal products for human use (CHMP) - Agenda for the meeting on 22-25 March 2021, European Medicines Agency [oppdatert 22. Mars 2021]. Tilgjengeleg frå: [Publication_Agenda CHMP 22-25 March 2021 \(europa.eu\)](#)

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringar gjort i dokument
14.05.2021	Laga metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endra dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endra status for metoden
Eit metodevarsel er ei kort skildring av ein legemiddelindikasjon (metode) på eit tidleg tidspunkt, og blir ikkje oppdatert regelmessig. Det kan tilkome endringar i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringar, sjå Legemiddelsøk.no . Vel «endre søkeinnstillingane dine» for å inkludere ikkje-marknadsførte legemiddel.	