

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

#### Arimoclomol til behandling av Niemann-Picks sykdom type C (NPC)

##### 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 Legemiddelbyrået (EMA) og 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: N07XX17  
Virkestoffnavn: Arimoclomol  
Handelsnavn:  
Legemiddelform: Kapsel  
MT-søker/innehaver:  
Orphazyme (1)(8)

##### 1.3 Metodetype

Legemiddel  
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

##### 1.4 Tag (merknad)

Vaksine  
 Genterapi  
 Medisinsk stråling  
 Companion diagnostics  
 Annet:

##### 1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Annet:

##### 1.6 Fagområde

Nevrologi; Muskel-, skjelett- og bindevevssykdommer; Mage- og tarmsykdommer

##### 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  
**Kommentar:**

Juridiske konsekvenser  
 Ethiske vurderinger  
 Organisatoriske konsekvenser  
 Annet

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

\*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](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Niemann-Picks sykdom omfatter en liten gruppe sjeldne, arvelige og alvorlige tilstander med en feil i nedbrytning av visse fettforbindelser (lysosomal avleiringssykdom) som skyldes mangel på enzym som bryter ned sfingomyelin. Det skjer en lipidavleiring i lever, milt og nervesystem. I likhet med andre lysosomale avleiringssykdommer, finnes det alvorlige former som debuterer i barnealder og gir begrenset livslengde og mildere former som opptrer senere i livet og som gir liten eller ingen begrensning i livslengde. Niemann-Picks sykdom deles inn i type A, type B og type C, avhengig av hvilken mutasjon som forårsaker sykdommen (3). Niemann-Picks sykdom type A og B skyldes forandringer (mutasjoner) i genet ASM, som påvirker produksjonen av proteinet acid sphingomyelinase (ASA), som er nødvendig for nedbrytningen av visse fettforbindelser i kroppens celler. Niemann-Picks sykdom type C skyldes vanligvis mutasjoner i genet NPC1, som koder for et protein som er nødvendig for transport av kolesterol inne i cellene. Ca. 5 % av alle med type C har mutasjon i NPC2 genet. Noen skiller mellom type C1 og C2 etter type mutasjon, men det er ingen forskjell i klinisk forløp (4).

Samlet sett er Niemann-Picks sykdom svært sjelden. Den nøyaktige forekomsten i Norge er ikke kjent. Type C er den hyppigste, med en forekomst på mellom 1 pr 90 000 – 150 000 (3). Type C forekommer i alle befolkningsgrupper og sykdommen er sannsynligvis underdiagnostisert, spesielt hos voksne og eldre. Man antar at rundt 1/3 av sykdomstilfellene debuterer i ungdom eller voksen alder (3). Basert på dødelighetsrater knyttet til NPC-pasienter, anslås det at 5-8 pasienter med sykdommen kan være relevante for behandling i Norge (5).

### Dagens behandling

Det er i 2018 laget en internasjonal konsensus om oppfølgingsrutiner ved NPC (6). Det finnes ingen kurativ behandling for NPC, men dagens behandling tar sikte på god oppfølging, å lindre symptomer når disse oppstår og å sørge for et godt støtteapparat tilpasset den enkelte pasient. Ved NPC er miglustat eneste godkjente medisinske behandling, som først og fremst virker inn på nevrologiske symptomer og potensielt kan bremse sykdomsforløpet (5, 6).

### Virkningsmekanisme

Arimoclolol er et stoff som stimulerer cellens naturlige mekanismer for å takle skader, ved å øke produksjonen av proteiner som kalles varmesjokkproteiner i celler som er under stress. Disse proteinene hjelper til med å stabilisere membranen rundt lysosomene og forbedre lysosomens evne til å fungere og bryte ned visse fettstoffer. Dette forventes å bidra til å redusere symptomene på sykdommen (2).

### Tidligere godkjent indikasjon

NA

### Mulig indikasjon

Behandling av Niemann-Picks sykdom type C (NPC) (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

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en randomisert kontrollert (RCT), blindet klinisk studie

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter mellom 2 og 18 år med NPC (N = 50)	Arimoklomol kapsler (3 ganger daglig). Doser: 150-600 mg / dag (basert på vekt)	Placebo	Endring i NPC disease severity score fra baseline til 12 måneder.	<a href="#">NCT02612129</a> Fase 2/3	Mai 2022

#### 3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (7).
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (8).

## 4. Referanser

1. Arimoclolomol [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 09. november 2020; lest 21 April 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/arimoclolomol/>
2. EU/3/14/1376 - Public summary of opinion on orphan designation: Arimoclolomol citrate for the treatment of Niemann-Pick disease, type C. [Nettdokument]. European Medicines Agency. [publisert mars 2015] Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu/3/14/1376-public-summary-opinion-orphan-designation-arimoclolomol-citrate-treatment-niemann-pick-disease\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu/3/14/1376-public-summary-opinion-orphan-designation-arimoclolomol-citrate-treatment-niemann-pick-disease_en.pdf).
3. Patterson MC, Vanier MT, Suzuki K, Morris JA, Carstea E, Neufeld EB, Blanchette-Mackie JE, Pentchev PG. Chapter 145: Niemann-Pick Disease Type C: A lipid trafficking disorder. The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. Tilgjengelig fra: .
4. Marc C. Patterson, Peter Clayton, Paul Gissen, Mathieu Anheim, Peter Bauer, Olivier Bonnot, Andrea Dardis, Carlo Dionisi-Vici, Hans-Hermann Klünemann, Philippe Latour, Charles M. Lourenço, Daniel S. Ory, Alasdair Parker, Miguel Pocoví, Michael Strupp, Marie T. Vanier, Mark Walterfang and Thorsten Marquardt: Recommendations for the detection and diagnosis of Niemann-Pick disease type C. An update. October 24, 2017.
5. Innspill fra legemiddelets rettighetshaver - Mottatt (12.04.2021) gjennom Legemiddelverkets nettskjema «Innspill til metodevarsel for legemidler»: Innspill til metodevarsel for legemidler (<https://legemiddelverket.wufoo.com/forms/innspill-til-metodevarsel-for-legemidler/>)
6. Geberhiwot T, Moro A, Dardis A, et al. Consensus clinical management guidelines for Niemann-Pick disease type C. Orphanet J Rare Dis. 2018;13(1):50. Published 2018 Apr 6. doi:10.1186/s13023-018-0785-7
7. Arimoclolomol for treating Niemann-Pick disease Type C (ID1312) [nettdokument]. National Institute for Health and Care Excellence. Proposed (GID-HST10037). [oppdatert 19. august 2020; lest 26. mars 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gidhst10037>
8. Arimoclolomol for Niemann-Pick Disease type C – add-on therapy. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2017. Evidence Briefing NIHRIO (HSRIC) ID: 12952. .Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/report/arimoclolomol-for-niemann-pick-disease-type-c-add-on-therapy/>

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
14.05.2021	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](http://Legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.