

Saksnummer: (fylles ut av sekretariat for Nye metoder)

## Notat til Bestillerforum

<b>Til:</b>	Bestillerforum
<b>Fra:</b>	Statens legemiddelverk
<b>Dato:</b>	12-07-2023

### Hva saken omhandler i korte trekk

ID2022\_124 Pegunigalsidase alfa (Elfabrio) til langsiktig enzymerstatningsbehandling hos voksne pasienter med en bekreftet diagnose av Fabry sykdom (mangel på alfa-galaktosidase).

### Bakgrunn for saken

Legemiddelverket viser til beslutning i sak 126-22 i møte i Bestillerforum for nye metoder 20.06.2022: *Bestillerforum for nye metoder ber Statens legemiddelverk om å prioritere sakene i køen med henblikk på alvorlighetsgrad av tilstanden, tilgjengelighet av behandlingsalternativer, kvaliteten på dokumentasjonsgrunnlaget samt statusen for godkjeningsprosessen i EMA (det europeiske legemiddelverket). Bestillerforum ber videre Statens legemiddelverk om å vurdere forenklede metodevurderinger der hvor det ses som hensiktsmessig, inklusive muligheten for å basere beslutningsgrunnlaget på metodevurderinger fra andre land.*

Chiesi har etter avtale med Legemiddelverket ikke levert inn dokumentasjon til en metodevurdering i bestillingen ID2022\_124. På bakgrunn av Bestillerforum sin beslutning i sak 126-22, har Legemiddelverket vurdert at det er hensiktsmessig at utredningen i sak ID2022\_124 forenkles, og har derfor ikke etterspurt dokumentasjon fra Chiesi.

Det europeiske legemiddelverket (EMA) har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at pegunigalsidase alfa har en nytte som overstiger risikoen ved Fabry sykdom.

Behandlingsprinsippet (enzymerstatning) er kjent fra før.

Andre enzymerstatninger til samme indikasjon er tatt i bruk, og inngår i anbud.

En eventuell innføring av pegunigalsidase alfa ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.

Legemiddelverket har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om pegunigalsidase alfa til Fabry sykdom.

<b>Handelsnavn</b>	Elfabrio													
<b>Virkestoff</b>	pegunigalsidase alfa													
<b>ATC-kode.</b>	A16AB20													
<b>Legemiddelfirma</b>	Chiesi													
<b>Aktuell indikasjon</b>	Langsiktig enzymerstatningsbehandling hos voksne pasienter med en bekreftet diagnose av Fabry sykdom (mangel på alfa-galaktosidase).													
<b>Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder</b>	Ingen. Pegunigalsidase alfa er et nytt virkestoff.													
<b>MT legemiddel</b>	04-05-2023													
<b>MT aktuell indikasjon</b>	04-05-2023													
<b>Virkningsmekanisme</b>	Enzymerstatning													
<b>Dosering og administrasjonsmåte</b>	1 mg/kg kroppsvekt én gang annenhver uke. Intravenøs infusjon.													
<b>Klinisk effekt</b>	<p>Effekt og sikkerhet av pegunigalsidase alfa er sammenlignet med agalsidase beta (Fabrazyme) i en fase 3, dobbeltblindet studie som inkluderte 78 voksne pasienter med Fabry sykdom. Pasientene hadde fått behandling med agalsidase beta i minst 1 år, og hadde nedsatt nyrefunksjon. Begge legemidlene ble administrert 1 mg/kg hver annen uke ved intravenøs infusjon. Primært utfallsmål var årlig gjennomsnittlig endring i eGFR (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>/år). Resultatene er vist i tabellen under. Glomerulær filtrasjonsrate (eGFR) reduseres når pasientens nyrefunksjon blir dårligere.</p> <table border="1" data-bbox="512 1133 1390 1368"> <thead> <tr> <th></th> <th>pegunigalsidase alfa (n=52)</th> <th>agalsidase beta (n=25)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3"><b>eGFR stigningstall (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/år):</b></td> </tr> <tr> <td>12 måneder LS gjennomsnitt (95 % KI)</td> <td>-2,507 (-3,835; -1,180)</td> <td>-1,748 (-3,585; 0,089)</td> </tr> <tr> <td>24 måneder Median (95 % KI)</td> <td>-2,514 (-3,788; -1,240)</td> <td>-2.155 (-3,805; -0,505)</td> </tr> </tbody> </table> <p>EMA konkluderer med at studiens størrelse og design gjør at det ikke kan vurderes om pegunigalsidase alfa er non-inferior (ikke dårligere enn) agalsidase beta. EMA har lagt vekt på at pegunigalsidase alfa er en pegylert form av det naturlige enzymet som mangler ved Fabry sykdom, og at effekten av enzymerstatningsbehandling er veletablert ved denne sykdommen. Enzymmangelen ved Fabry sykdom fører til opphopning av fettstoffet GB3 (globotriaosylceramid), og i de kliniske studiene er det også vist signifikant reduksjon i GB3 i nyrer og blod ved behandling med pegunigalsidase alfa.</p>			pegunigalsidase alfa (n=52)	agalsidase beta (n=25)	<b>eGFR stigningstall (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/år):</b>			12 måneder LS gjennomsnitt (95 % KI)	-2,507 (-3,835; -1,180)	-1,748 (-3,585; 0,089)	24 måneder Median (95 % KI)	-2,514 (-3,788; -1,240)	-2.155 (-3,805; -0,505)
	pegunigalsidase alfa (n=52)	agalsidase beta (n=25)												
<b>eGFR stigningstall (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/år):</b>														
12 måneder LS gjennomsnitt (95 % KI)	-2,507 (-3,835; -1,180)	-1,748 (-3,585; 0,089)												
24 måneder Median (95 % KI)	-2,514 (-3,788; -1,240)	-2.155 (-3,805; -0,505)												
<b>Bivirkninger</b>	<p>De vanligste bivirkningene er infusjonsrelaterte reaksjoner (6,3 %), overfølsomhet (5,6 %) og asteni (5,6 %).</p> <p>EMA oppsummerer i EPAR at sikkerhetsprofilen er sammenlignbar for pegunigalsidase alfa og andre godkjente enzymerstatninger for Fabry sykdom. EMA skriver også at studiedataene ikke gir grunnlag for å hevde at pegunigalsidase alfa har noen fordeler sammenlignet med agalsidase beta når det gjelder immunogenisitet eller sikkerhetsprofil.</p>													

<b>Dagens behandling</b>	<p>Følgende enzymerstatninger er tilgjengelige til behandling av Fabry sykdom:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Agalsidase alfa (Replagal)</li> <li>• Agalsidase beta (Fabrazyme)</li> </ul> <p>Sykehusinnkjøp HF har avtaler på legemidler til Fabry sykdom i eget legemiddelanbud (2399b).</p>
<b>Kostnader</b>	<p>En oppsummering av behandlingstkostnader ved bruk av pegunigalsidase alfa til behandling av aktuell pasientpopulasjon vil fremkomme i et separat notat fra Sykehusinnkjøp HF, LIS.</p>
<b>Kilder</b>	<p><a href="#">Preparatomtale Elfabrio</a> <a href="#">EMA - EPAR - Assessment report - Elfabrio</a></p>

### Anbefaling til Bestillerforum

Legemiddelverket anser at en grundigere utredning av metoden ikke vil opplyse saken ytterligere. I lys av dagens situasjon med mange saker i kø og beslutningen fra Bestillerforum i sak 126-22, anbefaler Legemiddelverket at oppdraget gitt Legemiddelverket i ID2022\_124, kvitteres ut med dette notatet.

Statens legemiddelverk, 12-07-2023

Ida Kommandantvold  
Fung. enhetsleder