

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Eladocagene exuparvovec til behandling av aromatisk L-aminosyre dekarboksylasemangel

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). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: N07
Virkestoffnavn:
Eladocagene exuparvovec
Handelsnavn: NA
Legemiddelform:
Infusjonsvæske, oppløsning
MT-søker/innehaver:
PTC Therapeutics
International Limited

1.3 Metodetype

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

1.4 Tag (merkna)

- Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Nevrologi

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.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency (aromatisk L-aminosyre dekarboksylasemangel, AADC-mangel) er en meget sjelden, alvorlig, recessivt arvelig sykdom som påvirker nervesystemet. Tilstanden skyldes en mutasjon i genet dopa dekarboksylase (DDC) som koder for enzymet AADC. Dette fører til mangel på enzymet AADC som er nødvendig for å produsere visse type stoffer, inkludert dopamin og serotonin. Dopamin og serotonin er såkalte neurotransmittere (signalstoff) som er viktig for kommunikasjon mellom nerveceller både i sentralnervesystemet (hjerne og ryggmarg) og i det perifere nervesystemet. Symptomer på AADC-mangel presenterer seg i det første leveåret og er relatert til den svekkede produksjonen av serotonin og dopamin. Typiske symptomer inkluderer utviklingsforsinkelser, atferdsproblemer, stivhet, muskelslapphet (hypotoni), spasmer og unormale bevegelser, svelgevansker, unormale øyebevegelser og dårlig søvn. AADC-mangel er en langvarig svekkende og livstruende tilstand fordi den kan føre til multipl organsvikt. Diagnosen stilles basert på en rekke laboratorietester, hvor substanser relatert til dopamin/serotonin, eller aktivitet til AADC-enzymet måles. Diagnosen bekreftes ved genetisk testing (2,3).

AADC-mangel er en meget sjelden tilstand som forekommer hos mindre enn 1 person per million innbygger i EU (1,2). Tilstanden forekommer hyppigere i visse deler av den asiatiske populasjonen, spesielt i Taiwan og Japan (4). Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden, men sannsynligvis svært få pasienter.

Dagens behandling

Det finnes ingen tilfredsstillende behandling for pasienter med AADC-mangel i dag. Pasienter blir i hovedsak gitt støttebehandling for å håndtere symptomer knyttet til tilstanden. For pasienter med en viss egenproduksjon av AADC, avhengig av den eksakte endringen i DCC-genet, er målet å optimalisere tilgjengeligheten av neurotransmittere. Aktuelle medisiner inkluderer dopamin reseptoragonister, monoaminoksidase-hemmere, og pyridoksin (2,5).

Virkningsmekanisme

Eladocagene exuparovec er en type genterapi som er rettet mot den underliggende årsaken til sykdommen. Medisinen består av et virus som inneholder en funksjonell versjon av genet som koder for enzymet AADC. Når dette gis til pasienten, forventes det at viruset vil bære det funksjonelle genet inn i nerveceller, slik at det kan produsere det manglende AADC enzymet. Målet med behandlingen er å øke produksjonen av AADC som igjen vil øke produksjonen av viktige neurotransmittere som dopamin og serotonin, og dermed kunne bedre symptomer forårsaket av AADC-mangel (1,4).

Eladocagene exuparovec skal injiseres via en kirurgisk prosedyre inn i putamen i hjernen (4).

Tidligere godkjent indikasjon

NA

Mulig indikasjon

Treatment of aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

[Dersom metoden dreier seg om companion diagnostics, skriver FHI om testen her]

- Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
 Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie [Enarmet, åpen studie]

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter over 2 år eller med en hodeomkrets stor nok for operasjon, diagnostisert med AADC-mangel. (n=10)	Eladocagene exuparvovec (AAV2-hAADC)	Ingen	12 måneder: Deteksjon av metabolitter av neurotransmittere (HVA eller 5-HIAA) i cerebrospinalvæsken (høyere enn ved baseline) Forbedring i funksjonsscore (motorisk evne og utvikling) (PDMS-II) med > 10 poeng	NCT01395641 Fase I/II	Estimert fullført desember 2020.
Barn over 2 år eller med en hodeomkrets stor nok for operasjon, og under 6 år, diagnostisert med AADC-mangel. (n=10)	Eladocagene exuparvovec (AAV2-hAADC)	Ingen	13 måneder: Deteksjon av metabolitter av neurotransmittere (HVA eller 5-HIAA) i cerebrospinalvæsken (høyere enn ved baseline) Forbedring i funksjonsscore (motorisk evne og utvikling) (PDMS-II) med > 10 poeng	NCT02926066 Fase II	Estimert fullført desember 2020.

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Flere genterapimetoder er identifisert i systemet Nye Metoder, men med andre indikasjoner (eksempel ferdigstilt metodevurdering se Nye Metoder ID2016_057).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1,4).

4. Referanser

1. Eladocagene exuparvovec. Specialist Pharmacy Service, NHS [oppdatert 24. juni 2020]. Tilgjengelig fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/eladocagene-exuparvovec/>
2. EMA. Tilgjengelig fra <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3161786>
3. Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency. Genetic and Rare Diseases Information Center, National Institutes of Health, U.S. Department of Health & Human Services [oppdatert juli 2017]. Tilgjengelig fra <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/770/aromatic-l-amino-acid-decarboxylase-deficiency>
4. Eladocagene exuparvovec for aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency. NIHR Innovation Observatory [oppdatert mars 2020]. Tilgjengelig fra http://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2020/04/13410-TSID_10313-Eladocagene-Exuparvo-for-AADC-V1.0-MARCH-2020_NON-CONF.pdf
5. Wassenberg T, Molero-Luis M, Jeltsch K, Hoffmann G, Assmann B, Blau N, Garcia-Carzola A, Artuch R, Pons R, Pearson TS, Leuzzi V, Mastrangelo M, Pearl PL, Lee WT, Kurian MA, Heales S, Flint L, Verbeek M, Willemsen M, and Opladen T. Consensus guideline for the diagnosis and treatment of aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2017; 12:12: <https://ojrd.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13023-016-0522-z?site=ojrd.biomedcentral.com>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
21.08.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden