



## Velmanase alfa til behandling av alfa-mannosidose

Type metode: Legemiddel

Område i MedNytt: Endokrinologi

Generisk navn: velmanase alfa

Handelsnavn:

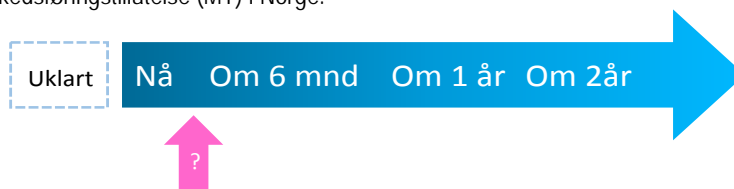
MT søker/innehaver: Zymenex (1)

Synonymer virkestoff: Recombinant human alpha-mannosidase; M-0011; LAMAN; rhLAMAN (Lamazym; Lamzede)

Synonymer indikasjon: ENG: Alpha-Mannosidase B Deficiency; alpha-Mannosidase Deficiency; Lysosomal Alpha B Mannosidosis; Lysosomal alpha-D-Mannosidase Deficiency; Alpha-D-Mannosidosis NO:  $\alpha$ -mannosidose; Alfamannosidose; Lysosomal alfa-B-mannosidose; Lysosomal alfa-D-mannosidose; alfa-mannosidasemangel; alfa-mannosidose;  $\alpha$ -mannosidasemangel;

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



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

### Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input checked="" type="checkbox"/>
Blå resept	<input type="checkbox"/>
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>
Usikkert	<input type="checkbox"/>

### Beskrivelse av den nye metoden

Velmanase alfa er rekombinant human alfa-mannosidase (enzym) som kan supplere eller erstatte manglende enzym hos pasienter med alfa-mannosidose. Enzymerstatningsterapi kan redusere opphopning av mannose-rike oligosakkarider hos disse pasientene. Velmanase alfa administreres ved intravenøs (IV) infusjon med en dose på 1 mg / kg én gang ukentlig. Behandlingen er kontinuerlig og livslang (1, 2).

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Alfa-mannosidose er en sjelden, arvelig stoffskiftesykdom som skyldes mangel på enzymet alfa-mannosidase. Hovedtrekkene er immunsvikt (manifestert ved tilbakevendende infeksjoner, spesielt i det første tiåret av livet), skjelett abnormalities, nedsatt hørsel, gradvis svekkelse av mentale funksjoner og tale, og ofte perioder av psykose. Motoriske funksjonsforstyrrelser inkluderer muskelsvakhet, leddmisdannelser og ataksi. Pasientene har dessuten spesielle ansiktstegn.

Den langsiktige prognosen er dårlig. En snikende, langsam progresjon av nevromuskulære og skjelettrelaterte plager gjør de fleste pasienter avhengige av rullestol. Symptomer og alvorlighetsgrad varierer betydelig mellom pasienter, men ingen er fullstendig selvhjulpne. Sykdomforekomsten av alfamannosidose har i ulike befolkninger vært rapportert å være 0,1-0,2 per 100 000 innbyggere (2, 3).

### Dagens behandling

Det finnes i dag ingen behandlingstilbud tilgjengelig for alfa-mannosidose bortsett hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT). Langtidseffekter av stamcelletransplantasjon ved alfamannosidose er ennå ikke tilstrekkelig dokumentert. Pasientene behandles symptomatisk og lindrende, med formål om å forsinke sykdomsutviklingen og å øke livskvaliteten. Liberal bruk av antibiotika anbefales ved infeksjoner, og det bør settes inn trommehinnedren ved kroniske plager med mellomøret. Ved immunsvikt bør ekstra vaksinasjoner vurderes (3).

### Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

- Metoden er meldt som forslag til Nye Metoder ([se ID2017\\_19](#))

**Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale**

- Ingen relevante identifisert

**Metodevarsler**

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,2)

**Klinisk forskning**

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer*	Forventet ferdig
Pasienter med alfa-mannosidose mellom 5 og 35 år  (n = 25)	Velmanase alfa (IV) 1 mg/ kg kroppsvekt ukentlig	Placebo (IV) ukentlig	Forandring fra baseline i reduksjon av oligosakkarider i serum Forandring fra baseline i 3 minutters trappetest (3MSCT)	<a href="#">NCT01681953</a>	Avsluttet
Tidligere deltakere i fase I, IIa/b eller III-studier som fortsatt ble behandlet ukentlig med velmanase alfa  (n = 18)	Velmanase alfa (IV) 1 mg/ kg kroppsvekt ukentlig	-	Forandring fra baseline i reduksjon av oligosakkarider i serum Forandring fra baseline i 3 minutters trappetest (3MSCT)	<a href="#">NCT02478840</a> (langtids- effektstudie)	Avsluttet
Tidligere deltakere i fase IIb eller III-studier  (n = 5)	Velmanase alfa (IV) 1 mg/ kg kroppsvekt ukentlig	-	Forandring fra baseline i uønskede hendelser (AE) over tre år Forandring fra baseline i utvikling av antistoffer mot velmanase alfa over tre år	<a href="#">NCT01908725</a> (langtids- sikkerhetsstudie)	Desember 2018

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

**Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering**

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input type="checkbox"/>	

**Hva slags metodevurdering kan være aktuell**

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

**Hovedkilder til informasjon**

- 1) *Velmanase alpha*. (09. oktober 2017). NHS Specialist Pharmacy Service. Hentet 14. desember 2017, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/velmanase-alfa/>
- 2) *Recombinant human alpha-mannosidase (Lamazym) for alpha mannosidosis*. (2014). Birmingham: NIHR Horizon Scanning Centre, University of Birmingham. Hentet 14. desember 2017, fra <http://www.io.nihr.ac.uk/report/recombinant-human-alpha-mannosidase-lamazym-for-alpha-mannosidosis/>
- 3) *Mannosidose*, Frambu [04.07.2016]. Hentet 15. desember 2017 fra: <http://www.frambu.no/hovedmeny/diagnoser/mannosidose/medisinsk-beskrivelse/1e6be310-a2c8-4f86-9e26-b0193d8291c2>

Dato for første publisering 09.03.2017  
Siste oppdatering 25.01.2018

#### Om metodevarslingsfunksjonen

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarslingsfunksjonen. Metodevarslingsfunksjonen skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Statens legemiddelverk har ansvar for informasjonen gitt i metodevarsler om legemidler. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).