

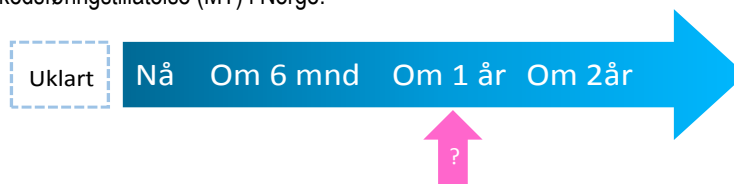


Pegvaliase til behandling av Føllings sykdom (fenyktonuri)

Type metode: Legemiddel
Område: Sjeldne diagnoser,
Virkestoffnavn: Pegvaliase
Handelsnavn:
ATC-kode: A16A (Various alimentary tract and metabolism products)
MT søker/innehaver: BioMarin International Limited (1)
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden fikk MT i USA i mai 2018. Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Pegylert fenylalanin ammoniakk lyase (pegvaliase) er et pegylert rekombinant derivat av enzymet fenylalanin ammoniakk lyase (PAL). PAL kan bryte ned fenylalanin og erstatte funksjonen til humant fenylalanin hydroksylase (PAH) med mål om å unngå opphoping av aminosyren fenylalanin i blodet (2, 6). Pegyleringen gir forlenget serumkonsentrasjon. Den nye metoden antas å omfatte voksne pasienter med fenylketonuri (PKU) som har inadekvate fenylalanin konsentrasjoner i blodet. Pegvaliase administreres subkutant av pasientene selv.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Føllings sykdom (fenylketonuri [PKU]) en medfødt genetisk stoffskiftesykdom forårsaket av manglende eller redusert aktivitet av PAH i leveren (3). Fenylalanin hydroksylase (PAH), et enzym som omdanner aminosyren fenylalanin til tyrosin, og redusert aktivitet av PAH fører til økte fenylalanin nivå i blodet. Hos ubehandlede barn fører PKU til psykisk og fysisk utviklingshemning.

Insidensen varierer fra land til land. I Norge er forekomsten om lag 1/12000 nyfødte; og det fødes i gjennomsnitt 3-5 barn med PKU hvert år (4). Det finnes over 200 personer med PKU i Norge. Alle nyfødte screenes i løpet av de første levedagene for denne tilstanden og ved positive funn startes behandling umiddelbart.

Dagens behandling

Behandling i dag består av livslang fenylalaninreduert diett (3,4). Det er svært viktig å overholde spesialkosten og konsekvensene av for sen diagnose eller feil kosthold kan bli alvorlige hjerneskader og psykisk utviklingshemning. Dietten er tilstrekkelig for å motvirke skader som følge av tilstanden og denne behandling er foreløpig den eneste fullgode behandlingsformen, selv om noen kan få nytte av å ta kofaktoren BH4 (Kuvan).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

- Ingen relevante identifisert

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (5)

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,6)

Klinisk forskning

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

| Populasjon (N =antall deltagere) | Intervensjon | Kontrollgruppe | Utfallsmål | Studienavn og nummer* (fase) | Tidsperspektiv resultater |
|---|--|----------------|---|---|---------------------------|
| Voksne med PKU (N = 261) | Pegvaliase 2.5 mg/uke (fire uker induksjonsfase) Deretter 20 mg daglig eller 40 mg daglig (randomisert 1:1) | ingen | sikkerhet og tolererabilitet plasma fenylalanin konsentrasjon | NCT01819727 , (fase III) | Avsluttet |
| Voksne (18-70 år) med PKU (estimert N = 250) | Pegvaliase 20 mg daglig eller 40 mg daglig | placebo | bivirkninger kognitive symptomer og humørsvingninger plasma fenylalanin konsentrasjon | NCT01889862 , (fase III) | Estimert mars 2019 |

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

| | |
|--|-------------------------------------|
| Klinisk effekt relativt til komparator | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Sikkerhet relativt til komparator | <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. Pegvaliase. (29. mai 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 15. august 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/pegvaliase/>
2. Pegvaliase: Orphan designation. European Medicines Agency. Hentet 27. august 2018, fra http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2010/02/human_orphan_000731.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b
3. Fenylketonuri: Norsk helesinformatikk. Hentet 27. august 2018, fra <https://nhi.no/sykdommer/barn/arvelige-og-medfodte-tilstander/fenylketonuri-follings-sykdom/>
4. Fenylketonuri: Veileder, senter for sjeldne diagnoser, OUS. Hentet 27 august 2018, fra https://ous-research.no/sjeldnediagnoser/docs/PDF/Diagnosefoldere/PKU_11_ny%20mal.pdf
5. Zori R, et al Induction, titration, and maintenance dosing regimen in a phase 2 study of pegvaliase for control of blood phenylalanine in adults with phenylketonuria. Mol Genet Metab. 2018; [Epub ahead of print]
6. *Pegvaliase for the treatment of hyperphenylalaninaemia in adults with phenylketonuria – first line.* (2016). Birmingham, UK: NIHR Horizon Scanning Research & Intelligence Centre.

Dato for første publisering 17.09.2018
Siste oppdatering 17.09.2018