

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Ganaksolon til behandling av epileptiske anfall ved syklinavhengig kinaselignende 5 (CDKL5)-mangel

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 legemiddelkontoret (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom). (1, 2)

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: N03AX

Virkestoffnavn: ganaksolon

Handelsnavn:

Legemiddelform:
mikstur, suspensjon

MT-søker/innehaver:
Marinus Pharmaceuticals
Emerald Limited (2)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet:

1.4 Tag (merknad)

- Vaksine
 Avansert terapi (gen-/celleterapi)
 Medisinsk stråling
 Krever diagnostisk metode eller medisinsk utstyr
 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
 Etske 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 metodevarslere. Metodevarslere som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslere og hvordan disse brukes, se 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.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

CDKL5 (syklinavhengig kinaselignende 5)-mangel er en sykdom som skyldes ulike mutasjoner i *CDKL5*-genet, som fører til mangel på CDKL5-protein, som er nødvendig for normal utvikling og funksjon av hjernen. Sykdommen karakteriseres av epileptiske anfall og forsinket psykomotorisk og kognitiv utvikling. De epileptiske anfallene starter vanligvis innen tre måneders alder, og responderer ofte dårlig på antiepileptisk behandling. Andre symptomer er dårlig øyekontakt, pusteproblemer, søvnproblemer og fordøyelsesproblemer. De fleste *CDKL5*-mutasjonene er ikke arvelige, men spontane mutasjoner. Det er anslått at 1 av 40 000-60 000 fødte barn har *CDKL5*-mutasjon, som tilsier at ett barn blir født med sykdommen i Norge hvert år i gjennomsnitt. *CDKL5*-genet er lokalisert på X-kromosomet, og er dermed vanligere hos kvinner enn menn, men vanligvis mer alvorlig hos menn (3, 4).

Dagens behandling

Det finnes ikke i dag spesifikk behandling for sykdommen. Epilepsien vil behandles etter generelle retningslinjer. Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for epilepsi oppdatert i 2020 (5). Ulike epilepsilegemidler kan gis som monoterapi eller i kombinasjon. Ketogen (fettrik) diett kan også forsøkes, samt vagusnervestimulering eller kirurgi der man forsøker å fjerne det epileptiske fokus, det vil si der de epileptiske anfallene har sitt utgangspunkt.

Virkningsmekanisme

Ganaksolon er en syntetisk analog av allopregnanolon, som stimulerer GABAA-reseptorer. Dette reduserer elektrisk aktivitet i hjernen, og kan dermed redusere epileptiske anfall (6).

Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

Mulig indikasjon

Behandling av epileptiske anfall ved syklinavhengig kinaselignende 5 (CDKL5)-mangel hos pasienter fra 2 - 21 år (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 én klinisk randomisert, dobbelblindet og placebokontrollert studie

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter i alderen 2 – 21 år med bekreftet <i>CDKL5</i> -mutasjon som har epileptiske anfall n = 102	Ganaksolon suspensjon 3 ganger daglig i 17 uker i tillegg til standard behandling	Placebo i tillegg til standard behandling	Prosentvis endring i 28-dagers anfallsfrekvens	NCT03572933 , MARIGOLD fase 3	Estimert avsluttet oktober 2021

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Ingen relevante identifisert.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert.
Metodevarsel	- Det foreligger minst to relevante metodevarsler (1, 7).

4. Referanser

1. Ganaxolone, Specialist Pharmacy Service [oppdatert 17.09.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/ganaxolone/#:~:text=ganaxolone>
2. CHMP Agenda, EMA [Publisert 24.01.2022]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-24-27-january-2022-meeting_en.pdf
3. Jakimec M. et al. CDKL5 deficiency disorder – a complex epileptic encephalopathy. Brain Sci. 2020 Feb; 10(2): 107
4. Olson HE. et al. Cyclin-dependent kinase-like 5 (CDKL5) deficiency disorder: clinical review. Pediatr Neurol. 2019 Aug; 97: 18–25.
5. Epilepsi - Kunnskapsbasert retningslinje om epilepsi, Helsebiblioteket [oppdatert 11.11.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/nevrologi/epilepsi-kunnskapsbasert-retningslinje-om-epilepsi>
6. European Medicines Agency. Orphan designation for the treatment of CDKL5 deficiency disorder. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3192224>
7. Ganaxolone for treating seizures caused by CDKL5 deficiency disorder in people 2 years and over (ID3988) [nettdokument]. Manchester, UK: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10948). [oppdatert 31.01.2022; lest 08.02.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10948/documents>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
18.03.2022	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. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.