

Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode som er foreslått for nasjonal metodevurdering. Det er ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, fortrinnsvis før behandling i Bestillerforum RHF.

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til forslag, metodevarsler og oppdrag. På nyemetoder.no vil nye forslag/metodevarsler ha statusen «Forslag mottatt/åpent for innspill» før behandling i Bestillerforum RHF. Utfylt skjema sendes nyemetoder@helse-sorost.no.

NB: Punkt 1-3 og 11 fylles ut av alle. Punkt 4-9 fylles ut avhengig av rolle og kjennskap til metoden.

Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):

Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Jeg har fylt ut punkt 11 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID 2023_029
Metodens tittel:	Pegzilarginase til behandling av ARG1-mangel (arginasemangel)

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Martin Ramström
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Immedica Pharma AB
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	martin.ramstrom@immedica.com

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
<p>Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag</p> <p>Arginase 1 Deficiency (ARG1-D), also referred to as hyperargininaemia, is a rare, debilitating, progressive, inherited, metabolic disease characterized by persistent elevation of arginine and its metabolites, which leads to significant morbidity and early mortality.</p> <p>ARG1-D is a Urea Cycle Disorder (UCD). Although ARG1-D has overlapping features with other UCDs, it has distinct characteristics and manifestations – severe hyperammonaemia is rare and spasticity is common. Classically, UCDs present in the neonatal period (birth to 1 month), whereas with ARG1-D, patients appear healthy during the first months of life. Median age at first manifestation is around 2 years of age. The estimated incidence of ARG1-D is 1:950,000 live births and represents 2-3% of all UCDs.</p>

Patients often present with normal neurodevelopment during their first year of life, which is followed by a gradual developmental regression. The clinical presentation can include progressive spastic diplegia, neurocognitive impairment, and developmental delay as well as seizures. The lower limb spasticity in early childhood impairs mobility and balance, leading to difficulties in walking and climbing stairs. School performance and educational achievement is markedly impacted by the developmental delay and the ensuing intellectual impairment. Spasticity is a key feature of patients with ARG1-D. Manifestations of ARG1-D include spastic diplegia. Frequent manifestations of spastic diplegia include tiptoe gait, and lower and upper limb spasticity, and patients with ARG1-D may be unable to walk independently.

Developmental delays are the earliest observed manifestations (mean age 2.7 years), followed by intellectual disabilities (mean age 3.6 years), seizures (mean age 4.6 years), and motor deficits (mean age 4.8 years). First symptoms of ARG1-D are often neurologically based and consist of clumsiness, tripping, falling, and diminished growth. Spasticity starts manifesting between 1 and 5 years of age and progresses during childhood

If untreated, ARG1-D usually progresses to severe spasticity with complete loss of ambulation, complete loss of bowel and bladder control, and severe intellectual disability. Patients with ARG1-D may die early. In a literature review study, including 157 patient cases, 16 patients were reported as deceased with a median age 5.7 years.

To our knowledge, no patient is currently diagnosed with ARG1-D in Norway.

Dagens behandling i norsk klinisk praksis (komparator/komparatorer)

Current management of ARG1-D aims to lower arginine levels to below 200 µmol/l (with normal range being 40 to 115 µM), and includes severe dietary protein restriction, Essential Amino Acids (EAA) and nitrogen scavengers (to reduce the risk of or treat hyperammonemia). However, even with strict dietary restrictions, reducing and maintaining plasma arginine levels below treatment recommendations is rarely successfully achieved due to difficulty with adherence as well as its failure to address endogenous arginine production.

Loargys is intended for chronic management and should be administered by intravenous infusion or subcutaneous injection in conjunction with individualized disease management such as dietary protein restriction, amino acid supplements and pharmacological treatment, including nitrogen scavengers.

Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO*

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak-det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det å er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag: No
 Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk:
 Hvor er eventuelt metoden i bruk:

5. Hvilken pasientgruppe i den norske spesialisthelsetjenesten er metoden aktuell for? (PICO)

Beskriv kortfattet:
 For patients with arginase 1 deficiency (ARG1-D), also known as hyperargininemia

6. Er du kjent med behandlingsalternativer til denne metoden og hvordan disse fungerer for pasientgruppen i dag? (PICO)

Beskriv kortfattet:
 Se punkt 3.

7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICO)

Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet:

- Plasma arginine level
- Motor function
- Cognitive function
- Patient and caregiver QoL
- Costs of caregiving and different kind of support
- Indirect costs (patient and caregiver/parents)

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt:

9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT:

Expected EC decision (MT i EU): Q4 2023

10. Andre kommentarer

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Beskriv kortfattet:

This information is provided by:

Martin Ramström

General Manager Nordic / Baltic

Immedica Pharma AB

Stockholm, Sweden

martin.ramstrom@immedica.com