Egnethetsvurdering - legemiddel (off-label)

1. Status og oppsummering

ID-nummer	ID2026_030
Tittel	Miglustat ved juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses
Produktnavn (produsent, land)	Opfolda (*Amicus Therapeutics*), Zavesca (*Janssen*), Miglustat (*Bluefish; Gen.Orph.*)
Generisk metodenavn	Miglustat
Metodeforslag	Anmodning om vurdering **Innsendt av**: Barneavdeling for nevrofag, Oslo Universitetssykehus
Metodetype	Legemiddel - utenfor godkjent indikasjon (off-label)
Fagområde	Nevrologi
Tagger/søkeord	☐ Tilhørende diagnostikk ☐ Genterapi ☐ Medisinsk stråling ☐ Vaksine ☐ Kunstig intelligens
Forslag til PICO	**Populasjon**: Barn med juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses (JNCL) **Intervensjon**: Miglustat 15 mg/kg, maksimalt 600 mg/døgn **Komparator**: Standard behandling (symptomatisk behandling) **Utfallsmål**: Uønskede hendelser, helserelatert livskvalitet, anfallsfrekvens, synsforbedring, endring i UBDRS-skala
Forslag til fagekspertise	Barneleger, nevrologer,
Status for godkjenning	Markedsføringstillatelse, men brukes off-label for aktuell populasjon
Status for bruk	☐ Under utvikling ☐ Under innføring ☐ Revurdering ☒ Brukes i Norge ☐ Brukes i EU/EØS ☐ Ny/endret indikasjon ☐ Ny/endret metode ☒ Brukes off-label[1]
Bestillingsanbefaling	**Hovedanbefaling: Ikke nasjonalt oppdrag** ***Alternativt: Metodevurdering uten innsendt dokumentasjon*** *Kommentar*: Anmoder ønsker metodevurdering for å sikre lik behandling av pasientene på tvers av alle helseforetakene. DMP anser det imidlertid som lite hensiktsmessig å gjennomføre en nasjonal metodevurdering da dokumentasjonsgrunnlaget er svært begrenset. Dersom det likevel ønskes en nasjonal vurdering av metoden, virker det mest hensiktsmessig å gjennomføre en metodevurdering uten innsendt dokumentasjon. Vær imidlertid oppmerksom på at evidensgrunnlaget i så fall vil bære begrenset, og kun baseres på ikke-kontrollerte studier.

[1] Off-label: utenfor godkjent indikasjonsområde

2. Kort beskrivelse av metoden	
ID-nummer	ID2026_030
Tittel	Miglustat ved juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses
Regulatorisk status og indikasjon for bruk	Miglustat er virkestoff i både Zavesca og Opfolda, samt i to generiske produkter, som alle er markedsførte i Norge og indisert for behandling av ulike lysososmale avleiringssykdommer: Gauchers sykdom type 1 og Niemann-Picks sykdom type C (Zavesca), og voksne med sent innsettende Pompes sykdom (Opfolda) [1-4]. Miglustat har *ikke* markedsføringstillatelse for behandling av personer med juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses (JNCL). Ifølge anmoder har likevel 19 pasienter med JNCL fått godkjent søknad om behandling med miglustat utenfor godkjent indikasjonsområde (dvs. off-label). I kontakt med anmoder, fremkommer det at behandlingen skal gjelde pasienter under 18 år, og at behandlingsvarigheten vil avhenge av sykdomsprogresjon og bivirkninger (ved betydelig sykdomsutvikling med funksjonstap innen flere områder bør seponering av miglustat vurderes).
Virkningsmekanisme	Miglustat er en reversibel hemmer av glukocylceramidsyntetase; enzymet som er involvert i syntese av glykosfingolipider, og fører til en redusert dannelse av glykosfingolipidet glukosylceramid [5]. Ettersom miglustat brukes i behandling av de autolysosmale avleiringssykdommene Gauchers sykdom, Nieman-Picks sykdom, og Pompes sykdom, er teorien at miglustat også kan ha effekt ved JNCL ettersom dette også er en type autolysosmal avleiringssykdom. Hverken sykdomsmekanismen ved JNCL eller miglustats potensielle virkningsmekanisme ved JNCL er imidlertid ikke helt fullt kartlagt og forstått.
Potensiell nytte	Ifølge anmoder er håpet at miglustat skal kunne bidra til å bremse sykdomsforløpet, og gi bedret syn og helserelatert livskvalitet.
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Det er uklart for oss om det vil forekomme særlige risikoforhold for denne spesifikke pasientgruppen ved behandling med miglustat. Anmoder henviser til en pågående studie som viser sammenliknbar farmakokinetisk profil for miglustat ved JNCL, og ingen nye eller uventede sikkerhetssignaler for denne populasjonen. Vi antar ellers at bivirkningsprofilen som er beskrevet for miglustat ved godkjente indikasjoner også vil være gjeldende ved behandling av JNCL.
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	JNCL er en autosomal, recessivt arvet, nevrodegenerativ sykdom, som (hovedsakelig) skyldes mutasjon i *CLN3*-genet, som hindrer dannelse av et lysosomalt transmebrant protein (enzym) [6, 7]. Den nøyaktige funksjonen til dette proteinet er fremdeles uklar, men virker å være involvert i bl.a. autofagi, pH-regulering i lysosomer, proliferasjon og apoptose [6, 7]. Manglende produksjon av dette proteinet medfører gradvis intracellulær avleiring og akkumulering av lipider og proteiner, spesielt i sentralnervesystemet, men også i flere andre organer/vev i kroppen [6, 7]. Symptomene starter ofte med gradvis synstap fra 4-7 års alder, som ender med blindhet, etterfulgt av motorisk og kognitiv svekkelse, og epilepsi (ofte fra 10 års alder) [6, 7]. Pasienter kan bli rullestolavhengige i løpet av tenårene. Vanlig levealder er 20-30 år [6, 7]. JNCL er en svært sjelden sykdom, som er beskrevet å ramme ca. 4 per 100 000 norske barn per år [8]. Ifølge anmoder tilkommer det 1-3 nye

	pasienter hvert år, og det er på nåværende tidspunkt 27 personer med JNCL i Norge.
Dagens behandling	Ifølge anmoder finnes det per i dag ingen kurativ behandling for JNCL. Behandling er kun symptomatisk, som f.eks. antiepileptika, smertelindring og fysioterapi.
Helseøkonomi	Maksimal utsalgsprisene fra apotek (AUP) for de relevante preparatene er følgende (data fra Felleskatalogen): • Opfolda, 65 mg, 24 stk. (boks): 9 219,90 kr • Zavesca, 100 mg, 84 stk. (blister): 74 970,60 • Miglustat Bluefish, 100 mg, 84 stk. (blister): 74 970,60 Disse prisene er imidlertid underlagt avtaler mellom Sykehusinnkjøp HF og leverandørene og reelle priser kan være lavere. Ved en antakelse om at en gjennomsnittlig pasient trenger en dose på 400 mg/døgn og prisrabatt for behandling med miglustat ligger på mellom 0 og 50%, vil årlige behandlingskostnader ligge på mellom 0,65 og 1,3 millioner kroner per pasient (dette er et grovt estimat).

3. Dokumentasjonsgrunnlag

ID-nummer	ID2026_030
Tittel	Miglustat ved juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses

3.1 Oppsummert forskning

Metodevurdering *- nasjonalt/lokalt -*	Vi har ikke identifisert noen lokale eller nasjonale metodevurderinger som omhandler bruk av miglustat til behandling av JNCL.
Metodevurdering *- internasjonalt -*	Vi har ikke identifisert noen internasjonale metodevurderinger som omhandler bruk av miglustat til behandling av JNCL.
Systematiske oversikter	Vi har ikke identifisert noen systematiske oversikter og/eller metaanalyser som omhandler bruk av miglustat til behandling av JNCL.
Metodevarsel	Vi har ikke identifisert noen tidligere metodevarsler som omhandler bruk av miglustat til behandling av JNCL.
Kliniske studier	Ifølge anmoder foreligger det foreløpig svært begrenset evidens for miglustat ved JNCL. I et enkelt litteratursøk har vi identifisert tre primærstudier som omhandler bruk av miglustat til behandling av JNCL: én kasusstudie (*2026; Australia*; n=2) [9], én enarmet intervensjonsstudie (*2025; Italia*; n=6) [10], og én observasjonsstudie (*2025; Italia*) [11]. Vi har også indentifisert en enarmet intervensjonsstudie fra USA, som ifølge studieregistreringen var ferdigstilt i 2024 (n=6) [12], men som per i dag ikke har publisert resultatene i et tidsskrift. Resultatene fra studiene er riktignok publisert på studieregistreringssiden clinicaltrials.gov, men disse er ikke fagfellevurdert [12]. Vi har ikke identifisert andre pågående kliniske studier som omhandler bruk av miglustat ved JNCL.

3.3 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater

4. Referanser

1. Felleskatalogen. *Opfolda (Amicus Therapeutics)*. [Nettside] [cited 26.08.2026 26.08.2026]; Available from: https://www.felleskatalogen.no/medisin/opfolda-amicus-therapeutics-775492?markering=0.
2. Felleskatalogen. *Zavesca (Janssen)*. [Nettside] [cited 26.08.2026 26.08.2026]; Available from: https://www.felleskatalogen.no/medisin/zavesca-janssen-565618?markering=0.
3. Felleskatalogen. *Miglustat Bluefish (Bluefish)*. [Nettside] [cited 26.08.2026 26.08.2026]; Available from: https://www.felleskatalogen.no/medisin/miglustat-bluefish-bluefish-638634?markering=0.
4. Felleskatalogen. *Miglustat (Gen.Orph)*. [Nettside] [cited 26.08.2026 26.08.2026]; Available from: https://www.felleskatalogen.no/medisin/miglustat-gen-orph-655618?markering=0.
5. UpToDate Lexidrug. *Miglustat: drug information*. [Nettside] 2026 [cited 03.07.2026 03.07.2026]; Available from: https://www.uptodate.com/contents/miglustat-drug-information?search=miglustat&source=panel_search_result&selectedTitle=1~9&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1.
6. Augustine, E.F. and J. Vermilion. *Neuronal ceroid lipofuscinosis*. [Nettside] 2026 16.03.2026 [cited 02.07.2026 02.07.2026]; Available from: https://www.uptodate.com/contents/neuronal-ceroid-lipofuscinosis?search=juvenile%20neuronal%20ceroid%20lipofusinoses&source=search_result&selectedTitle=1~15&usage_type=default&display_rank=1&searchCorrelationId=0bc7609a-45d1-43e3-89a2-0c4970ac7853&searchCorrelationTerm=juvenile%20neuronal%20ceroid%20lipofusinoses.
7. Helland, I.B. and S. Rokne, *Veileder for symptombehandling ved Nevronal Ceroid Lipofuscinose*. 2016, Oslo Universitetssykehus, Norsk Spielmeyer-Vogt Forening,: Oslo, Norge.
8. Nasjonalt senter for sjeldne diagnoser. *Medisinsk beskrivelse av nevronal ceroid lipofuscinose (NCL/CLN)*. [Nettside] 2024 25.03.2024 [cited 03.07.2026 03.07.2026]; Available from: https://frambu.no/diagnosebeskrivelse/beskrivelse-nevronal-ceroid-lipfuscinose/?c=59.
9. Dutton, A.E., et al., *Visual Recovery and Neurological Stabilization Following Miglustat Treatment in Pediatric CLN3 Disease.* Journal of Child Neurology, 2026. **41**(5): p. 636-646.
10. Pietrafusa, N., et al., *Long-Term Open-Label Study Evaluating Oral Miglustat Treatment in Patients With Neuronal Ceroid Lipofuscinosis Type 3.* Neurology, 2025. **105**(7): p. e214110.
11. Della Vecchia, S., et al., *Gastrointestinal symptoms in neuronal ceroid lipofuscinoses (NCLs): an observational study on prevalence, timing of progression, and impact on quality of life.* Neurogenetics, 2025. **26**(1).
12. *An Open-label Safety, Pharmacokinetic, and Efficacy Study of Miglustat for the Treatment of Subjects With Batten Ceroid Lipofuscinosis, Neuronal 3 (CLN3) Disease*. [Studieregister] 2025 09.09.2025 [cited 08.07.2026 08.07.2026]; Available from: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05174039?term=Nct05174039%20&viewType=Card&rank=1.

5. Versjonslogg	
ID-nummer	ID2026_030
Tittel	Miglustat ved juvenil nevronal ceroid lipofuscinoses
5.1 Dato	**5.2 Endringer gjort i dokument**
07.09.2026	Laget metodevarsel
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]

Beskrivelse: Kan skrive inn dato for hver endring i dokumentet.