

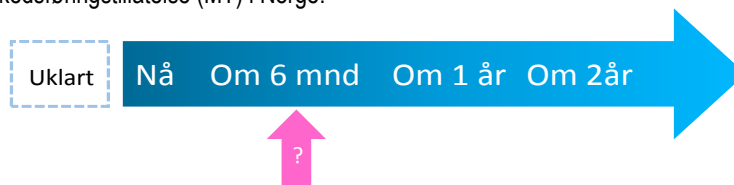


Emapalumab til behandling av primær hemofagocytisk lymfohistiocytose hos barn

Type metode: Legemiddel
Område: Barn og unge; Blod
Virkestoffnavn: Emapalumab (NI-0501)
Handelsnavn:
ATC-kode: L04AA
MT søker/innehaver: Novimmune B.V/Swedish Orphan Biovitrum (1, 2)
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 har MT i USA. Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Emapalumab er et humant monoklonalt antistoff rettet mot interferon gamma (IFN γ), et cytokin som skilles ut av cellene i immunsystemet for å regulere immunresponser. Emapalumab virker ved å nøytralisere effekten av IFN γ som overproduseres av immuncellene hos pasienter med hemofagocytisk lymfohistiocytose (HLH).

Metoden gis intravenøst i tillegg til annen behandling. Metoden antas brukt hos barn under 18 år (pediatriske pasienter) med primær (genetisk) HLH (1, 2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Hemofagocytisk lymfohistiocytose (HLH) karakteriseres ved langvarig høy feber, mangel på blodceller (cytopenier), førstørret lever/milt (hepato-/splenomegali) og skade på røde blodceller og deres forstadier (hemofagocytose). Dette skyldes at fagocytiserende celler i immunsystemet, som cytotoksiske T-lymfocytter og NK-celler, overstimuleres og produserer store mengder inflammatoriske cytokiner. Disse cytokinene kan igjen aktivere andre immunceller. Dermed oppstår en vedvarende betennelsestilstand som fører til vevsskader og multiorgansvikt.

HLH kan være primær (genetisk) eller sekundær til andre sykdommer. Primær HLH er autosomt recessivt arvelig og opptrer ofte svært tidlig, gjerne i første leveår. Det kan være vanskelig å diagnostisere primær HLH, men en eldre, svensk studie oppgir en insidens på 1,2:1 000 000 barn per år (2, 3).

Dagens behandling

Behandling er beskrevet i nasjonale retningslinjer og baserer seg på en protokoll utarbeidet av «Histiocyte Society». Selv i arvelige tilfeller utløses ofte HLH av en infeksjon og en eventuell utløsende infeksjon må behandles. Videre består behandlingen i en induksjonsfase over 8 uker av steroider (dexametason) kombinert med etoposid og cyklosporin A. Ved CNS-affeksjon som vedvarer etter to ukers behandling, gis intratekal behandling med metotreksat og prednisolon. Ved primær HLH går man etter 8 uker rett over i en vedlikeholdsfase med de samme medikamentene, frem til det kan utføres hematopoietisk stamcelletransplantasjon som er eneste kurative behandling. Dersom man ikke oppnår tilbakegang (remisjon) blir andrelinjebehandling forsøkt, for eksempel tillegg av anti-thymocytglobulin for å redusere antall T-lymfocytter. Individuell tilpasning av behandlingen må gjøres. Før behandlingen etter HLH-protokollen ble etablert, var den primære formen for HLH alltid fatal, men med behandling som inkluderer stamcelletransplantasjon overlever over 50 % av pasientene (3).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter - norske

Ingen relevante identifisert.

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	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Estimert N = 32 pasienter ≤ 18 år med primær HLH	Emapalumab som gjentatte intravenøse doser i tillegg til behandling med et glukokortikosteroid	Ingen	Total responsrate ved behandlingsslutt	NCT01818492 (fase II/III))	Estimert avsluttet i desember 2018
Estimert N = 34 pasienter ≤ 18 år med primær HLH	Emapalumab som intravenøs infusjon, to ganger ukentlig	Ingen	Total respons ved uke 8 eller ved behandlingsslutt (hvis tidligere)	NCT03312751 (fase III)	Estimert avsluttet i oktober 2022

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny virkningsmekanisme/nytt behandlingsprinsipp
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. Emapalumab (oppdatert 19.12.2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 20.12.2018 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/emapalumab/>
2. Emapalumab for primary haemophagocytic lymphohistiocytosis (februar 2018). Newcastle upon Tyne, NIHR Innovation Observatory. Hentet 20.12.2018 fra <http://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2018/02/8727-Emapalumab-for-primary-HLH-V1.0-FEB2018-NON-CONF.pdf>
3. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft hos barn, 3. utgave (utgitt 01/2017). Helsedirektoratet. Hentet 20.01.2018 fra <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/690/IS-2586-Nasjonalt-handlingsprogram-for-kreft-hos-barn.pdf>

Dato for første publisering 13.02.2019
Siste oppdatering 13.02.2019