

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Abatacept (Orencia) til profylaktisk behandling av akutt transplantat-mot-vert-sykdom (GVHD) hos voksne og barn

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA). Metoden er godkjent i USA (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L04AA24
Virkestoffnavn: abatacept
Handelsnavn: Orencia
Legemiddelform: injeksjonsvæske, pulver til konsentrat til infusjonsvæske
MT-søker/innehaver: Bristol-Myers Squibb (2)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet

1.4 Tag (merknad)

- Vaksine
 Avansert terapi (gen-/celleterapi)
 Medisinsk stråling
 Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Immunologi

1.7 Bestillingsanbefaling

- Metodevurderinger**
 Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering
 Kan være egnet for FINOSE

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
 Juridiske konsekvenser
 Ethiske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](http://Legemiddelverkets.nettsider).

*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

På norsk betyr Graft versus Host Disease (GVHD) «transplantat-mot-vert-sykdom», og er en komplikasjon som kan oppstå ved allogen stamcelletransplantasjon. GVHD er en reaksjon mellom lymfocytene fra giver og mottaker, hvor transplanterte immuncellene angriper organer hos mottaker. Hud, slimhinner i mage- og tarmkanal og leveren er særlig utsatt for angrep. Pasienter kan utvikle kronisk og akutt GVHD. Når GVHD kommer innen 3-4 måneder etter transplantasjonen er det såkalt akutt GVHD (3).

En norsk studie som har kartlagt allogen stamcelletransplantasjon ved Rikshospitalet i perioden 1985-2012 beskriver at 46 % av pasientene utviklet akutt GVHD i løpet av studieperioden. Antall årlige transplantasjoner økte gjennom studieperioden og de siste årene av studien ble det gjennomført 55 transplantasjoner i året (4).

Dagens behandling

Per i dag er det ingen optimal behandling for å forebygge GVHD. I dag gis det kalsinevrinhemmer (ciklosporin) + metotreksat forebyggende som pasienten starter med før transplantasjonen og fortsetter med i mange måneder etterpå (3). Dersom pasienten utvikler en kraftig GVHD får de gjerne behandling med ulike kortisonpreparater.

Virkningsmekanisme

Abatacept hemmer aktivering av T-celler, som er en viktig del av immunsystemet som bidrar til betennelser i kroppen. Ved å binde seg til signalmolekylene CD80 og CD86 vil abatacept hemme aktivering av T-cellene og redusere betennelsen.

Tidligere godkjent indikasjon

Revmatoid artritt, psoriasisartritt, polyartikulær juvenil idiopatisk artritt.

Mulig indikasjon

Abatacept i kombinasjon med kalsinevrinhemmer og metotreksat til profylaktisk behandling av akutt transplantat-mot-vert-sykdom (GVHD) hos voksne og barn (2).

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
- Det er **ikke vurdert** 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 studie.

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Personer over 6 år med enten akutt myeloid leukemi eller myelodysplastisk syndrom, som har mottatt transplantasjon fra ikke familær-donor (n=186)	Standard GVHD profylakse (kalsinevrinhemmer + metotreksat) + abatacept (10 mg/kg på dag 1, 5, 14 og 28)	Standard GVHD profylakse (kalsinevrinhemmer + metotreksat) + placebo	<u>Primært utfallsmål:</u> Insidens av alvorlig akutt GVHD ved dag 100 etter transplantasjon <u>Sekundære utfallsmål:</u> Prosentandel av deltakere med alvorlig aGVHD-fri overlevelse, ++	NCT01743131 Randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert studie Fase II	Estimeres avsluttet februar 2023. Resultater foreligger.
Personer over 6 år med diagnosene AML, ALL, CML, MDS, HL eller NHL som har gjennomgått allogen stamcelle-transplantasjon med ikke familær-donor som er 7/8 HLA matchet. (n=378)	Abatacept + kalsinevrinhemmer + metotreksat	Kalsinevrinhemmer + metotreksat	<u>Primært utfallsmål:</u> Totaloverlevelse (OS) for 7/8 HLA-matchet pasienter ved 180 dager <u>Sekundære utfallsmål:</u> OS ved 180 dager, OS for pasienter behandlet med tacrolimus ved 180 dager	NCT05421299 Retrospektiv studie for perioden 2011 - 2018	Avsluttet. Resultater foreligger.

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

Metodevurdering	- Samme metode er bestilt til vurdering for andre indikasjoner: se NyeMetoder ID2017_017 (psoriasisartritt), ID2018_102 (barneleddartritt). - Andre metoder er bestilt til vurdering for lignende indikasjon: se NyeMetoder ID2016_049 (Begolomab).
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant internasjonalt metodevarsel (2).

4. Referanser

1. Administration FUD. FDA approves abatacept for prophylaxis of acute graft versus host disease 2021 [Available from: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-abatacept-prophylaxis-acute-graft-versus-host-disease>.
2. NIHR Innovation Observatory. Abatacept with a calcineurin inhibitor and methotrexate for prophylaxis of acute graft versus host disease 2022 [Available from: <https://www.io.nihr.ac.uk/techbriefings/abatacept-with-a-calcineurin-inhibitor-and-methotrexate-for-prophylaxis-of-acute-graft-versus-host-disease/>.
3. Oslo Universitetssykehus. Graft versus host disease (GVHD) 2020 [Available from: <https://oslo-universitetssykehus.no/behandlinger/graft-versus-host-disease-gvhd>.
4. Magnus Andreas Rognlien Husøy LB, Geir E. Tjønnfjord, Tobias Gedde-Dahl d.y., Dag Heldal, Pål Andre Holme, Ingunn Dybedal, Arne Kolstad, Çiğdem Akalın Akkök, Halvor Rollag, Peter Gaustad, Stein Bergan, Torstein Egeland, Dag Josefsen, Gunnar Kvalheim, Yngvar Fløisand. Allogen stamcelletransplantasjon hos voksne 1985 – 2012. Tidsskriftet - Den Norske Legeforening. 2014;134: 1569-75.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
10.02.2023	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.