

## Metodevarsel for legemiddel

### 1. Status og oppsummering

#### Sutimlimab til behandling av hemolyse ved kuldeagglutinin sykdom (CAD)

##### 1.1 Oppsummering\*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (2). Metoden har MT i USA (1).

##### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L04AA55

Virkestoffnavn:  
sutimlimab

Legemiddelform:  
Infusjonsvæske, oppløsning

MT-søker/innehaver: Sanofi  
(1)

##### 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

Blodsykdommer

##### 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

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 metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://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](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Kuldeagglutininsykdom (CAD) er en sjelden kronisk sykdom som er en undergruppe av autoimmun hemolytisk anemi (3). CAD er komplementavhengig klassisk aktiveringsvei mediterert (4). Tilstanden forårsaker at B-cellene produserer et antistoff, som ved temperaturer lavere enn 37 grader binder seg til overflaten på røde blodlegemer. Dette medfører at blodlegemene klumper seg sammen og ødelegges (hemolyse)(5). Pasientene blir derfor anemiske og får sirkulasjonsforstyrrelser. CAD kan deles inn i primær CAD og sekundær CAD. Ved den primære formen er det ikke påvist noen tilgrunnliggende sykdom, mens den sekundære formen oppstår sekundært til annen klinisk sykdom (6). Selv om tilstanden kan være forårsaket av alvorlige sykdommer, er CAD i seg selv ikke forbundet med signifikant redusert forventet levealder. I tilfeller der CAD er forbundet med infeksjonssykdommer er det ofte tilstanden er asymptomatisk (3).

CAD utvikler seg typisk hos individer mellom 40 og 80 år, og forekommer hyppigst hos eldre individer. 150 personer i Norge lever med kronisk kuldeagglutininsykdom (CAD) (5).

### Dagens behandling

Det foreligger ingen nasjonale retningslinjer for behandling av CAD og anbefalte behandlingsalternativer er å regne som utprøvende behandling. Pasienter med denne tilstanden er anbefalt å unngå eksponering spesielt av hode, ansikt og ekstremiteter til kulde. Rituximab anbefales som førstelinjebehandling av kuldeagglutininsykdom (6). Rituximab kan kombineres med kjemoterapimidlene fludarabin eller bendamustin eller med prednison. Selv om pasienter stort sett reagere godt på rituximab, er tilbakefall vanlig. Rituximab kan også brukes ved behandling av tilbakefall (3;6).

Ved milde symptomer eller ved tilfeller der hemolysen ser ut til å avta av seg selv, er det vanligvis ikke nødvendig med behandling. Asymptomatiske pasienter med CAD behandles typisk med støttende tiltak som f.eks. unngå kulde, vitamin B12 og folsyretilskudd, og om nødvendig transfusjoner (3)(6).

### Virkningsmekanisme

Sutimlimab er et humanisert anti-C1s monoklonalt antistoff som binder seg til C1s og hemmer klassisk komplementaktivering og dermed hemolyse i CAD (2)

### Tidligere godkjent indikasjon

### Mulig indikasjon

Sutimlimab til behandling av hemolyse ved primær kuldeagglutininsykdom (CAD) hos voksne pasienter (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 to fase III studier. Merk at populasjonen i de to studiene er forskjellig.

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter 18 år og eldre med primær CAD som har mottatt minst én dokumentert transfusjon innen 6 måneder etter registrering N = 20	sutimlimab	Ingen	Del A: Andel deltagere med respons <sup>1</sup> .  Del B: Antall deltagere med behandlingsrelaterte bivirkninger (AE) og alvorlige AE (SAE)	<a href="#">NCT03347396</a> CARDINAL Fase III	Avsluttet Resultater foreligger <a href="#">her</a> .
Pasienter 18 år og eldre med primær CAD som ikke nylig har mottatt transfusjon N=42	sutimlimab	Placebo	Del A: Andel deltagere med respons <sup>2</sup> .  Del B: Antall deltagere med Behandlingsrelaterte bivirkninger (AE) og alvorlige AE (SAE)	<a href="#">NCT03347422</a> CADENZA, Fase III	Avsluttet Foreløbige resultater foreligger <a href="#">her</a> .

### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt</b>	- Ingen relevante identifisert
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -</b>	- Ingen relevante identifisert
<b>Metodevarsel</b>	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1;7).

<sup>1</sup> A participant who meets all of the following criteria will be considered a responder: who did not receive a blood transfusion from Week 5 through Week 26 (end of treatment) and did not receive treatment for cold agglutinin disease (CAD) beyond what is permitted per protocol. Additionally the participant's hemoglobin (Hgb) level must meet either of the following criteria: Hgb level greater than or equal to ( $\geq$ ) 12 gram per deciliter (g/dL) at the treatment assessment endpoint, or Hgb increased  $\geq$  2 g/dL from baseline (defined as the last Hgb value before administration of the first dose of study drug) at treatment assessment endpoint.

<sup>2</sup> A participant will be considered a responder if he or she did not receive a blood transfusion from Week 5 through Week 26 (EOT) and did not receive treatment for primary cold agglutinin disease (CAD) beyond what is permitted per protocol. Additionally, the participant's hemoglobin (Hgb) level must meet the following criterion: Hgb increase greater than or equal to ( $\geq$ ) 1.5 gram per deciliter (g/dL) from baseline (defined as the last Hgb value before administration of the first dose of study drug)

## 4. Referanser

1. Specialist Pharmacy Service NHS. Sutimlimab[lest 24.02.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/sutimlimab/>
2. European Medicines Agency. Public summary of opinion on orphan designation. 2016. EMA/COMP/68353/2016.
3. National Organization for Rare Disorders. Cold Agglutinin Disease[lest 24.02.2022]. Tilgjengelig fra: <https://rarediseases.org/rare-diseases/cold-agglutinin-disease/>
4. Berentsen S, Roth A, Randen U, Jilma B, Tjonnfjord GE. Cold agglutinin disease: current challenges and future prospects. J Blood Med 2019;10:93-103.
5. Oslo universitetssykehus. Forsket seg frem til behandling av kronisk kuldeagglutinin sykdom[lest 24.02.2022]. Tilgjengelig fra: <https://oslo-universitetssykehus.no/om-oss/nyheter/forsket-seg-frem-til-behandling-av-kronisk-kuldeagglutinin-sykdom>
6. Indremedisineren. Autoimmun hemolytisk anemi[lest 24.02.2022]. Tilgjengelig fra: <https://indremedisineren.no/2020/12/autoimmun-hemolytisk-anemi/>
7. NIHR Innovation Observatory. Sutimlimab: Primary cold agglutinin disease 2018. Evidence Briefing NIHRIO ID: 21726.

## 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](http://Legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.