

Forslag om nasjonal metodevurdering

Viktig informasjon – se på dette først!

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Dersom forslagsstiller mener det er nødvendig informasjon for utfylling av skjemaet som ikke kan offentliggjøres ta kontakt med sekretariatet [før innsending](#).

Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):

- Forslagsstiller har fylt ut punkt 17 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):
- Dette skjema brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjema gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.

Kontaktinformasjon:

Navn på forslagsstiller (organisasjon/institusjon/foretak/producent):

Link Medical Research / Swedish Orphan Biovitrum AS som representant for LFB
(Laboratoire Français du Fractionnement et des Biotechnologies)

Navn på kontaktperson:

Natalia Rønningsdalen Kunst

Telefonnummer:

+47 466 41 130

E-postadresse:

Natalia@linkmedical.no

Dato og sted:

04.04.2017, Gjerdrums vei 19, N-0484 Norge

1. Tittel på bestilling:*

*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet

Fibclot til behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi med blødningstendens.

NYE METODER

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Det foreslås gjennomført en hurtig metodevurdering av Fibclot, som er et fibrinogenkonsentrat indisert for behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi med blødningstendens.

Medfødt mangel på fibrinogen, som afibrinogenemi og hypofibrinogenemi, er blant de mest sjeldne blødersykdommene i verden. Afibrinogenemi er autosomal recessiv og skyldes en total mangel på fibrinogen i blodet. Sykdommen kan bli oppdaget ved at en tar en blodprøve, og en endelig diagnose stilles ved å måle nivået av fibrinogen i blodet. Ved afibrinogenemi er nivået av faktor I mindre enn 1% av det normale (Oslo Universitetssykehus, 2012). Mens afibrinogenemi skyldes en komplett mangel på fibrinogen, så karakteriseres hypofibrinogenemi av lavere fibrinogennivåer enn normalt, som vil si mindre enn 1,5 g/l (de Moerloose et al., 2013).

Behandlingen av personer med medfødt fibrinogenmangel består av behandling ved behov, eller profylaktisk behandling med mål om opprettholdelse av et fungerende koagulasjonssystem for å forhindre blødningsepisoder. Blødninger behandles effektivt med substitusjonsbehandling, som vil si å få et fibrinogenpreparat intravenøst i en blodåre. I Norge er det rent fibrinogenpreparat som foretrekkes, og brukes. Dette fibrinogenproduktet er rensset fra humant blodplasma og har den forutsetningen at det er virusinaktivert.

Medfødt mangel på fibrinogen er en svært sjelden sykdom, som påvirker sterkt livene til de som har fått påvist sykdommen. Det er i dag bare tilbudt et fibrinogenpreparat i Norge til behandling av faktor I-mangel.

Fibclot er et humant fibrinogen som er produsert fra nøye utvalgt humant plasma. Etersom fibrinogen produseres ut fra menneskelige donorer, er virusinaktivering viktig for sikkerheten av produktet. Fibclot har gått igjennom spesielle prosesser og en trestegs analyse for å oppnå best mulig virusinaktivering, og slik minimere risikoen for overføring av blodbårne virus og infeksjoner.

3. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode(r) brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

I dag er det kun tilbudt et fibrinogenpreparat indisert for behandling av pasienter med medfødt fibrinogenmangel med blødningstendens, og det er Riastap. Riastap har ATC kode B02BB01 med humant fibrinogen som virkestoff, og er markedsført av CSL Behring (Felleskatalogen, 2016, Oslo Universitetssykehus, 2012).

Fibclot vil komme i tillegg til dagens tilbud og potensielt erstatte noe av dagnes tilbud ettersom Fibclot er et mer konsentrert konsentrat i tillegg til at det kommer i en smart pakkelsesløsning.

- | 4. Hva gjelder forslaget? | Ja | Nei |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|
| En helt ny metode? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| En sammenligning mellom flere metoder? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Er metoden tatt i bruk? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |

NYE METODER

Hvis ja – metode tatt i bruk i klinisk praksis?

Hvis ja – metode tatt i bruk innen forskning/utprøving?

Det skal evalueres gjennom en hurtigmetodevurdering om Fibclot representere et kostnadseffektivt tilbud for pasienter med medfødt fibrinogenmangel.

5. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?

- Legemiddel
- Medisinsk utstyr/teknologi
- Prosedyre
- Screening
- Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud
- Organisatorisk oppsett av helsetjenesten
- Annet (beskriv)

Utvikler av produktet: LFB Laboratoire Français du Fractionnement et des Biotechnologies,
3 Avenue des Tropiques, ZA de Courtaboeuf, 91940 Les Ulis, France

6. Metodens bruksområde:

- Forebygging
- Utredning og diagnostikk
- Behandling
- Rehabilitering
-
- Spesialisthelsetjenesten
- Primærhelsetjenesten

Fibrinogenmangel behandles med substitusjonsbehandling ved behov og/eller som profylakse. Behandling etter behov kan eksempelvis være nødvendig om det oppstår en akutt blødning, og profylakse kan være aktuelt før en operasjon, som for eksempel ved tannkirurgi. Produktet kan både administreres i hjemmet, eller inne på sykehus/medisinsk institusjon.

7. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)?

(Kort beskrivelse av type strålekilde, utstyr og stråleeksponering.)

Nei.

NYE METODER

8. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Metoden gjelder innførsel av Fibclot som er et fibrinogenpreparat indisert for personer med mangel på koagulasjonsfaktor I. Dette er en sjelden blødersykdom innenfor fagområdet hematologi. Det er antatt at mellom 5 – 10 personer har diagnosen medfødt fibrinogenmangel i Norge. For mer detaljer se punkt 12.

Fibclot vil ikke føre til noen vesentlige konsekvenser for andre grupper.

9. Hvilke aspekter er relevante for vurderingen? (flere kryss mulig)

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etiske	<input type="checkbox"/>
Juridiske	<input type="checkbox"/>

10. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger (i samsvar med pkt. 8):

Det foreslås at Fibclot blir evaluert for bruk i klinisk praksis i samsvar med den søkte indikasjonen, og at det blir undersøkt om produktet er kostnadseffektivt.

11. Gi en kort begrunnelse for hvorfor det er viktig at metodevurderingen som foreslås bør gjennomføres:

Dagens standardbehandling tilbyr bare et eneste preparat for personer med medfødt fibrinogenmangel. Det er derfor behov for nye forberedende behandlingsalternativer for å bedre behandlingsmulighetene til personer med medfødt fibrinogenmangel.

Fibclot er et konsentrert fibrinogenpreparat som kan vise til god sikkerhet og høy effekt, i tillegg til å komme i en praktisk pakkelse som inkluderer solventvæske og overføringssystem.

12. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Medfødt mangel på fibrinogen er en svært sjelden, og alvorlig sykdom som påvirker sterkt livene til de som har fått påvist sykdommen. Bli en riktig behandlet, kan en person med mangel på faktor I leve et tilnærmet normalt liv (Oslo Universitetssykehus, 2012).

NYE METODER

Forventet effekt

Oppsummering av effekten av Fibclot hos pasienter med medfødt mangel på fibrinogen ble evaluert i tre studier: To kohort, åpne, ikke-kontrollerte og ikke-randomiserte studier (41-67-113, FGT1 – A616), og en etter autorisasjon observasjonssikkerhetsstudie (PASS –CD). Totalt er den globale effekten av Fibclot i behandling av ikke-kirurgisk blødning, og hindring av ukontrollert blødning under kirurgi sammenlignbar, og evaluert som en suksess i 99% av blødningstilfellene.

Som konklusjon kan det vises til at bruken av fibrinogenkonsentrat gjør at en effektivt kan nå ønsket fibrinogennivå på en rask og trygg måte med små doser av konsentratet. Studiene viser at Fibclot er et veletablert valg for behandling av medfødt fibrinogenmangel (og til ervervet).

Sikkerhet (beskriv kort opplysninger om kjente risikoforhold, sikkerhetsaspekter og bivirkninger)

Sikkerhetsprofilen til Fibclot ble vurdert som god og konsistent på tvers av studiene (studier (41-67-113, FGT1 – A616 og PASS – CD), med få erklærte bivirkninger hos pasienter med medfødt fibrinogenmangel.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Medfødt faktor I-mangel er en svært sjelden sykdom. Ettersom det er estimert forekomst på 1 per 1 million, kan det antas at det eksisterer i underkant av fem personer med afibrinogenemi i Norge. Ifølge reseptregisteret står det oppført mindre enn fem personer på resept for Riastap per januar 2016, og på sidene til Oslo Universitetssykehus (2012) står der at det er estimert under ti personer med afibrinogenemi i Norge.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Nei.

Behov for revisjon av eksisterende nasjonale faglige retningslinjer, evt. utarbeidelse av nye

Nei.

NYE METODER

13. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg på dette trinnet i prosessen.)

- EU CLINICAL TRIALS REGISTER. 2016. 2007-001280-30 [Online]. EU Clinical Trials Register Available: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2007-001280-30/results>.
- NEGRIER, C., ROTHSCHILD, C., BORG, J. Y., LAMBERT, T., CLAEYSSENS, S., SANHES, L., STIELTJES, N., BERTRAND, A., ANDRE, M. H., SIE, P., GRUEL, Y. & TELLIER, Z. 2016. Post-authorization safety study of Clottafact(R) , a triply secured fibrinogen concentrate in congenital afibrinogenemia. A prospective observational study. Vox Sang, 111, 383-390.
- NEGRIER, C., ROTHSCHILD, C., GOUDEMAMAND, J., BORG, J. Y., CLAEYSSENS, S., ALESSI, M. C., JAFFRY, A. C., TEBOUL, C., PADRAZZI, B. & WAEGEMANS, T. 2008. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a new highly secured fibrinogen concentrate. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 6, 1494-1499.

14. Oppgi navn på produsenter/leverandører vedrørende metoden (dersom aktuelt/tilgjengelig):

LFB Laboratoire Français du Fractionnement et des Biotechnologies, 3 Avenue des Tropiques, ZA de Courtaboeuf, 91940 Les Ulis, France

Representant for LFB:

Swedish Orphan Biovitrum AS, Østensjøveien 18 Bryn, 0661 Oslo

15. Status for markedsføringstillatelse (MT) eller CE-merking: (Når forventes MT- eller CE-merking? Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring).

Den 9. mars 2016 fikk Fibclot markedsføringstillatelse i Norge. Den godkjente indikasjonen er behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi med blødningstendens (Statens Legemiddelverk, 2016)

16. Fritekstrubrikk (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)

N/A

17. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt oppdrag i tilslutning til eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

LINK Medical blir ansvarlig for utførelsen av den hurtige metodevurderingen av Fibclot. Dette blir gjort på oppdrag fra Swedish Orphan Biovitrum AS som er representant for LFB (Laboratoire Français du Fractionnement et des Biotechnologies).

NYE METODER

Referanser

- DE MOERLOOSE, P., CASINI, A. & NEERMAN-ARBEZ, M. 2013. Congenital fibrinogen disorders: an update. *Semin Thromb Hemost*, 39, 585-95.
- EU CLINICAL TRIALS REGISTER. 2016. 2007-001280-30 [Online]. EU Clinical Trials Register Available: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2007-001280-30/results> [Accessed 04042017].
- NEGRIER, C., ROTHSCHILD, C., BORG, J. Y., LAMBERT, T., CLAEYSSENS, S., SANHES, L., STIELTJES, N., BERTRAND, A., ANDRE, M. H., SIE, P., GRUEL, Y. & TELLIER, Z. 2016. Post-authorization safety study of Clottafact(R) , a triply secured fibrinogen concentrate in congenital afibrinogenemia. A prospective observational study. *Vox Sang*, 111, 383-390.
- NEGRIER, C., ROTHSCHILD, C., GOUEMAND, J., BORG, J. Y., CLAEYSSENS, S., ALESSI, M. C., JAFFRY, A. C., TEBOUL, C., PADRAZZI, B. & WAEGEMANS, T. 2008. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a new highly secured fibrinogen concentrate. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 6, 1494-1499.
- OSLO UNIVERSITETSSYKEHUS. 2012. Faktor I-mangel (Afibrinogenemi) [Online]. Senter for sjeldne diagnoser. Available: [http://www.sjeldnediagnoser.no/?k=sjeldnediagnoser/Faktor I mangel&aid=11265](http://www.sjeldnediagnoser.no/?k=sjeldnediagnoser/Faktor%20I%20mangel&aid=11265) [Accessed 04042017].