



Eftrenonacog alfa (Alprolix®) til behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili B (medfødt faktor IX mangel)

Kategori og bruksområde: Legemiddel, Spesialisthelsetjenesten, Blod

Generisk navn: eftrenonacog alfa

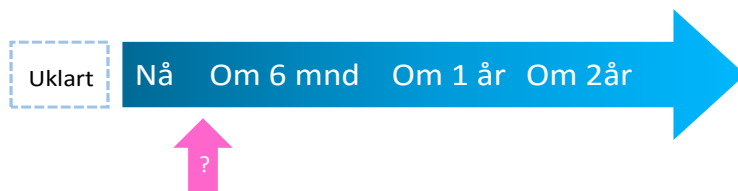
Produktnavn: Alprolix

Produsent: Biogen Idec, markedsført under lisens av Swedish Orphan Biovitrum (Sobi)

Søketermer/synonymer: eftrenonacog alfa; Alprolix; rFIXFc; B11B029; factor IX Fc fusion protein; recombinant factor IX; rekombinant faktor IX; **Haemophilia B**; Factor IX deficiency; F9 Deficiency; hemofili B; blødersykdom; medfødt faktor IX mangel

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv:



Metoden har ikke markedsføringstillatelse i Europa, preparatet fikk positiv opinion 25. februar 2016.

Alprolix ble godkjent av FDA i 2014 (1).

Forventet finansierungsordning

Sykehus	<input checked="" type="checkbox"/>	Finansierungsordning for legemidler til behandling av hemofili er nylig endret
Blå resept	<input type="checkbox"/>	
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>	
Usikkert	<input type="checkbox"/>	

Beskrivelse av den nye metoden og aktuell pasientgruppe

Eftrenonacog alfa i behandling av blødersykdom (hemofili) er et kjent behandlingsprinsipp i ny form. Faktor IX finnes både som blodplasmaderiverte og genteknologisk fremstilte (rekombinant) konsentrater. Metoden er en av flere nye rekombinante faktor IX preparater. I dette tilfellet er faktor IX genetisk fusjonert til humant IgG Fc domenet for å forlenge halveringstid gjennom binding til neonatal FcReceptor (FcRn). Ved fusjonen utnyttes en naturlig transportvei mellom blodplasma og epitelceller som gir beskyttelse mot nedbrytning og tilbakefører molekylene til sirkulasjonen. Administrasjon er intravenøst.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Hemofili er en sjelden, medfødt og arvelig sykdom der blodet ikke koagulerer normalt på grunn av defekte eller manglende koagulasjonsfaktorer. Hemofili medfører økt blødningstendens, spontant, og/eller etter traume eller kirurgi. De to vanligste formene er hemofili A og B. Begge variantene nedarves kjønnsbundet og rammer gutter og menn. Hemofili kategoriseres i tre ulike alvorlighetsgrader, avhengig av faktor IX aktiviteten i plasma: alvorlig, moderat og mild. For pasienter med alvorlig, og moderat hemofili vil de første blødningene vanligvis oppstå henholdsvis ved 5 til 6 mnd og 1 til 2 års alder. Ved mild hemofili oppstår blødningene ofte i forbindelse med operasjoner eller større skader, og oppdages først senere i livet. Før moderne behandling med koagulasjonsfaktorer fantes tilgjengelig, var leveutsiktene dårlige. Fremskritt innen diagnostikk og økt tilgjengelighet og bruk av faktorkonsentrat, fremfor alt som blødningsprofylakse, har økt overlevelsen for blødere i Norden fra ca 15 år til nærmest normal livslengde.

Det finnes i dag ca 400 pasienter med hemofili A og B i Norge i dag. Mens hemofili A står for 80 til 85 % av tilfellene, står hemofili B for 15 til 20 %. Prevalens av hemofili B i Norden er ca 1,7 per 100 000. Ifølge en undersøkelse fra 2012 var det 104 pasienter med hemofili B i Norge hvor 28 hadde alvorlig, 52 moderat, og 24 mild sykdom (3,4).

Dagens tilbud

Det foreligger ikke nasjonale retningslinjer, men fagmiljøene har utarbeidet nordiske behandlingsveiledere (3). Hensikten med behandlingen er å forhindre blødning, stoppe pågående blødning og om mulig forhindre at gjentatte blødninger fører til kronisk invaliditet. Behandlingsstrategien vil avhenge av alvorlighetsgrad og formål. I dag brukes både plasmaderiverte faktor IX-konsentrater (Immunine® og Octanine®) og et rekombinant faktor IX-konsentrat (BeneFIX®). Behandling kan gis som hjemmetransfusjon.

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge.

Vi har ikke identifisert publiserte utenlandske metodevurderinger av metoden.

Publisert forskning

To relevante fase III studier er avsluttet og publisert:

- B-LONG, tidligere behandlede voksne og ungdommer, (Powell et al. *NEJM* 2013), (Powell et al. *Brit J Haematol* 2015)
- Kids B-LONG, tidligere behandlede barn opp til 12 år, publisert kun som abstrakt (Fischer et al. [Abstract ISTH]. *Thromb Haemost. Suppl.* 2015)

Registrerte og pågående studier

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer	Forventet ferdig
B-LONG (n=123)	rFIXFc	BeneFIX	Sikkerhet og effekt	NCT01027364	Avsluttet
Kids B-LONG (n=30)	rFIXFc	FIX	Sikkerhet	NCT01440946	Avsluttet
B-YOND (n=120)	rFIXFc		Sikkerhet og effekt	NCT01425723	2018
PUPs B-LONG (n=54)	rFIXFc		Sikkerhet	NCT02234310	Pågående

FIX = Factor X, ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering?

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>	Klinisk effekt (blødningsrate og livskvalitet) er forventet å være på linje eller bedre enn konvensjonelle faktor IX preparater (1). Halveringstid er antatt å være bedre, noe som kan bety at behandlingen kan gis sjeldnere og påvirke livskvalitet.
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>	Metoden har vist en akseptabel risikoprofil (1).
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	Pris for Alprolix er ennå ikke kjent, men tilsvarende produkt med forlenget halveringstid for pasienter med hemofili A (Elocta), er per dags dato ca 40 % dyrere enn standard faktor VIII-konsentrat.
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	Det kan være behov for helseøkonomiske vurderinger knyttet til anbefalinger for bruk.
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"/>

Metode for utforming av varsel og hovedkilder til informasjon

Hovedkilder for metodevarselet er:

1. [NewDrugs Online report eftrenonacog](#)
2. [Horizon Scanning Research & Intelligence Centre Eftrenonacog alfa for haemophilia B, December 2013](#)
3. Senter for sjeldne diagnoser <http://www.sjeldnediagnoser.no/>
4. [Nordic Hemophilia Guidelines, 2015](#)

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarsling.

Metodevarsel LM nr 018 2016
Oppdatert versjon 09.05.2016
Nye metoder ID2016_034

Første varsel	Mai 2016
Siste oppdatering	09.05.2016 (alle lenker sjekket)