



Lonoktokog alfa (Afstyla) til behandling av hemofili A

Kategori: Legemiddel

Bruksområde og fagområde: Spesialisthelsetjenesten, Blod

Generisk navn: lonoktokog alfa

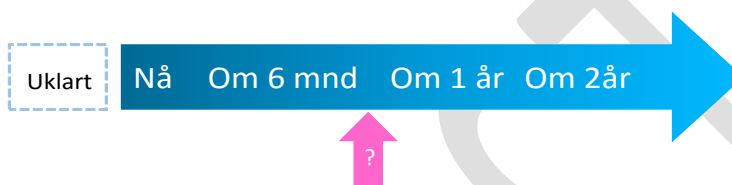
Produktnavn: Afstyla

Produsent: CLS Behring

 Søkestermer/synonymer: lonocotocog alfa; lonocotocog alpha; "rVIII-SingleChain"; CSL627; CSL 627; **Hemophilia A**

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Søknad om markedsføringstillatelse i EU ble levert i desember 2015 og i USA i juli 2015. Metoden ble godkjent i USA i mai 2016. (1,2).

Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input checked="" type="checkbox"/>	
Blå resept	<input type="checkbox"/>	
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>	
Usikkert	<input type="checkbox"/>	

Beskrivelse av den nye metoden

Lonoktokog alfa er et nytt rekombinant faktor VIII-konsentrat som er søkt godkjent til behandling og profylakse av blødninger hos pasienter med hemofili A (faktor VIII mangel). Faktor VIII foreligger som blodplasmaderiverte og genteknologisk fremstilte (rekombinant) konsentrater. Metoden er en av flere nye rekombinante faktor VIII preparater. Mens faktor VIII normalt består av to enheter, er det i lonoktokog satt inn et kovalent bånd som gir en enkelt polypeptidkjede (single chain). Dette forbedrer trolig stabiliteten og øker halveringstiden sammenlignet med konvensjonelle faktor VIII-preparater. Afstyla administreres som intravenøs injeksjon.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Hemofili A er en arvelig sykdom som skyldes mangel eller fravær av koagulasjonsfaktor VIII. Sykdommen nedarves ved kjønnsbunden recessiv arv, slik at det i all hovedsak er gutter som rammes. Pasienter med mindre enn 1 % av normal faktor VIII aktivitet klassifiseres normalt som alvorlige blødere, og utgjør omtrent halvparten av alle tilfellene. De alvorlige tilfellene kjennetegnes ved spontane leddblødninger, bløtvevsblødninger, ukontrollerte blødninger ved operasjon, mage-tarm blødning og hjerneblødninger. Ved mildere former for hemofili A sees blødninger stort sett i forbindelse med traumer eller kirurgiske inngrep. Over tid vil gjentatte blødninger kunne gi invalidiserende leddskader hos pasienter uten tilstrekkelig behandling.

I 2012 var det registrert 337 pasienter i Norge med hemofili A, hvorav 173 hadde alvorlig hemofili A. I Norge sto noe over 60 % av pasientene med alvorlig hemofili A på profylaktisk behandling, men dette utgjorde likevel 80-85 % av totalforbruket. I dag er andelen på profylaktisk behandling enda høyere ifølge norske klinikere (3,4).

Dagens tilbud

Det foreligger ikke nasjonale retningslinjer, men fagmiljøene har utarbeidet nordiske behandlingsveiledere (4). Målsetningen for behandlingen av hemofili A er å forebygge ukontrollerte blødninger, og på lengre sikt også komplikasjoner som leddskader grunnet blødning. Behandlingsstrategien vil avhenge av alvorlighetsgrad og formål. I dag brukes både plasmaderivert og rekombinant og faktor VIII.

Profylaktisk behandling innebærer at faktor VIII-preparater tilføres jevnlig for å forebygge blødninger. Det anbefales om mulig at behandlingen startes før pasientens første leddblødning, og behandlingen er livslang, selv om dosen kan variere over livsløpet. Dagens faktor VIII-konsentrater doseres normalt i doser mellom 20 og 40 IE/kg hver 2. eller 3. dag, men det anbefales i de nordiske retningslinjene at dosen tilpasses hver enkelt pasient basert på farmakokinetiske parametere.

On-demand behandling innebærer at pasientene behandles med faktor VIII-konsentrater etter blødning som ikke lar seg kontrollere på annen måte. Slik behandling vil i de fleste tilfeller stanse blødningen, men faren for senkomplikasjoner er større enn for profylaktisk behandling. On-demand behandling anses som tilstrekkelig ved mild hemofili A og hos en del pasienter med moderat hemofili A (faktor VIII-nivå over 1 %) (4).

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

Metoden har ikke vært vurdert i Norge tidligere.

Vi kjenner ikke til internasjonale oppdaterte relevante metodevurderinger, men utelukker ikke at dette foreligger. Vi fant et relevant engelsk metodevarsel (1).

Kliniske studier

Vi har ikke identifisert publisert forskning vedrørende metoden.

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer*	Forventet ferdig
Gutter (<12 år) med alvorlig hemofili A (N=84)	Lonoktokog alfa	-	Behandlingssuksess	NCT02093897	August 2015
Menn i alle aldre med alvorlig hemofili A (N=250)	Lonoktokog alfa profylakse eller on-demand	-	Inhibitor dannelse	NCT02172950	Juni 2020

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter er relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	Bør vurderes i forhold til inkludering i LIS-anbud på lik linje med andre faktor VIII-produkter
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input type="checkbox"/>	

Hva slags metodevurdering er aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	Legemiddelet utgjør ett av flere nye rekombinante faktor VIII preparater til behandling av Hemofili A. På sikt kan det være behov for en fullstendig metodevurdering hvor ulike metoder vurderes opp mot hverandre.

Hovedkilder til informasjon

Hovedkilder for metodevarselet er:

1. [New Drugs Online](#)
2. Metoden er omtalt på [European Medicines Agency](#) sine sider.
3. Senter for sjeldne diagnoser <http://www.sjeldnediagnoser.no/>
4. [Hemophilia Guidelines 2015](#)

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

Første varsel 17.06.2016

Siste oppdatering 17.06.2016 –alle lenker sjekket