

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Eptacog beta til å behandle og forhindre blødning hos pasienter med hemofili A og B som har antistoff mot faktor VIII eller IX

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller i EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). US Food and Drug Administration (FDA) har godkjent metoden (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: B02BD
Virkestoffnavn: eptacog beta
Handelsnavn: NA
Legemiddelform: pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
MT-søker/innehaver: LFB Biopharmaceuticals (1)

1.3 Metodetype

Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merknad)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 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

Kommentar:

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. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://OmMedNytt).

*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

Årsaken til hemofili (blødersykdom) er en genfeil i faktor VIII- (hemofili A) eller faktor IX-genet (hemofili B) som fører til redusert eller manglende aktivitet henholdsvis av faktor VIII eller faktor IX i blodet. Faktor VIII og faktor IX er nødvendig for normal blodlevring (koagulasjon) (4). Kliniske symptomer er de samme for hemofili A og B. Ved alvorlig grad av hemofili (faktornivå < 1 %) oppstår det spontane ledd og muskelblødninger, og ved moderat grad (faktornivå = 1–4 %) kan ledd og muskelblødninger oppstå spontant eller etter mindre traumer. Ved lett grad av hemofili (faktornivå = 5–30 %) oppstår det sjelden spontane blødninger, men det er stor risiko for blødning etter skader eller kirurgiske inngrep (2).

Blødningsepisoder behandles med faktorerstatningsbehandling (tilførsel av faktor VII- eller IX-konsentrat). En del av pasienter med hemofili A eller B som har fått faktor VIII- eller IX-konsentrat utvikler antistoff mot faktor VII eller IX (2, 6). Eptacog beta er indisert til pasienter som har antistoff mot faktor VII eller IX (2). I Norge kjenner vi til mellom 400 og 500 personer med hemofili (januar 2014) (5). Det er uklart hvor mange pasienter som vil være aktuelle for denne metoden.

Dagens behandling

Hensikten med behandlingen er å forhindre blødning, stoppe pågående blødning og om mulig forhindre at gjentatte blødninger fører til kronisk invaliditet. Behandlingsstrategien vil være forskjellig for alvorlig grad versus moderat grad av hemofili. Behandlingen som gis i dag er i all hovedsak erstatningsbehandling med rekombinante faktor-preparater (faktor XIII ved hemofili A og faktor IX ved hemofili B). Profylaktisk behandling innebærer at faktor-preparater tilføres jevnlig for å forebygge blødninger. Pasienter med antistoff mot faktor VIII eller IX gis høy dose aktivert rekombinant koagulasjonsfaktor VIIa eller virusinaktivert aktivert protrombinkompleksskonsentrat (FEIBA) for å forhindre eller behandle blødningsepisoder (2, 6).

Virkningsmekanisme

Eptacog beta is a recombinant human coagulation Factor VIIa (rhFVIIa). It works by making the blood clot at the site of bleeding when the body's own clotting factors are not working. Eptacog beta comes in a powdered dosage form that must be reconstituted with sterile water for injections and administered into a vein (1, 3).

Tidligere godkjent indikasjon

NA

Mulig indikasjon

Eptacog beta til å behandle og forhindre blødning hos voksne og ungdom ≥ 12 år med hemofili A og B som har antistoff mot faktor VIII eller IX (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 minst tre kliniske studier (crossover studier og en uten kontrollgruppe).

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Mannlige pasienter (12-75 år) med hemofili A eller B som har antistoff mot faktor VIII eller IX (N=27).	Koagulasjonsfaktor VIIa (rekombinant). Først 75 µg/kg i 3 måneder, så 225 µg/kg i 3 måneder. Denne sekvensen ble gjentatt under hele studien.	Koagulasjonsfaktor VIIa (rekombinant). Først 225 µg/kg i 3 måneder, så 75 µg/kg i 3 måneder. Denne sekvensen ble gjentatt under hele studien.	Andel vellykkede behandlede milde/moderate blødningsepisoder.	NCT02020369 PERSEPT1 Fase III, open-label, randomisert crossover studie.	Har resultater.
Mannlige pasienter (<11 år) med hemofili A eller B som har antistoff mot faktor VIII eller IX (N=25).	Koagulasjonsfaktor VIIa (rekombinant). Først 75 µg/kg i 3 måneder, så 225 µg/kg i 3 måneder. Denne sekvensen ble gjentatt under hele studien.	Koagulasjonsfaktor VIIa (rekombinant). Først 225 µg/kg i 3 måneder, så 75 µg/kg i 3 måneder. Denne sekvensen ble gjentatt under hele studien.	Andel vellykkede behandlede milde/moderate blødningsepisoder.	NCT02448680 PERSEPT2 Fase III, open-label, randomisert crossover studie.	Har resultater.
Mannlige pasienter (6 måneder - 75 år) med hemofili A eller B som har antistoff mot faktor VIII eller IX (N=12).	Koagulasjonsfaktor VIIa (rekombinant) som gis i forkant av kirurgi/invasiv prosedyre. <u>Mindre invasiv prosedyre:</u> 75 µg/kg (initielt) + 75 µg/kg i henhold til protokollen for etter kirurgi. <u>Mer invasiv prosedyre:</u> 200 µg/kg (initielt) + 75 µg/kg i henhold til protokollen for etter kirurgi.	NA	Prosentandel av kirurgiske eller andre invasive prosedyrer definert til å ha "god" eller "utmerket" respons på behandling med eptacog beta, som vurdert av etterforskeren, basert på en helhetsvurdering av pasienten.	NCT02548143 PERSEPT3 Fase III studie uten kontrollgruppe.	Har resultater.

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Hemofili A: 10 registreringer (8 preparater) i Nye Metoder. Emicizumab (Hemlibra) er til behandling av pasienter med hemofili A med utviklet inhibitorer (antistoffer) (se NyeMetoder ID2017_104 for status). - Hemofili B: 4 registreringer (4 preparater) i Nye Metoder.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert.
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1).

4. Referanser

- 1) Eptacog beta (activated). Specialist Pharmacy Service. [hentet 27 august 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/eptacog-beta-activated/>
- 2) T4.5.1 Hemofili A (faktor VIII mangel) og B (faktor IX mangel). Norsk legemiddelhandbok. [oppdatert 14 juni 2021]. Tilgjengelig fra: [https://www.legemiddelhandboka.no/T4.5.1/Hemofili_A_\(faktor_VIII_mangel\)_og_B_\(faktor_IX_mangel\)](https://www.legemiddelhandboka.no/T4.5.1/Hemofili_A_(faktor_VIII_mangel)_og_B_(faktor_IX_mangel))
- 3) Package Insert - SEVENFACT. US Food and Drug Administration (FDA). [hentet 27 august 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.fda.gov/media/136610/download>
- 4) Hemofili A og B - alvorlig grad. Senter for sjeldne diagnoser. [oppdatert september 2020]. Tilgjengelig fra: <https://sjeldnediagnoser.no/home/sjeldnediagnoser/Hemofili+A+og+B+alvorlig+grad/>
- 5) Hemofili. Helsenorge.no. [hentet 27 august 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsenorge.no/sykdom/blod-og-lymfe/blodersykdom-hemofili/#:~:text=I%20Norge%20kjenner%20vi%20til,andre%20med%20hemofili%20i%20slekten>
- 6) What Are Inhibitors? FEIBA anti-inhibitor coagulant complex. [hentet 27 august 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.feiba.com/us/patient/hemophilia-inhibitors>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
17.09.2021	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.