

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Emicizumab (Hemlibra) til behandling av pasienter med mild eller moderat hemofili A uten antistoff mot faktor VIII hvor profylakse er klinisk indisert

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: B02BX06 Virkestoffnavn: Emicizumab Handelsnavn: Hemlibra Legemiddelform: Injeksjonsvæske, oppløsning MT-søker/innehaver: Roche Registration GmbH (1)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet: <i>diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak</i> 1.4 Tag (merknad) <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Genterapi <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input type="checkbox"/> Companion diagnostics <input type="checkbox"/> Annet:	<input checked="" type="checkbox"/> Spesialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Blodsykdommer
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurdering <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input checked="" type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering Kommentar:	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input checked="" type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet Kommentar:		
	<input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Etske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> 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. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [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.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Hemofili er en arvelig blødersykdom. Ved hemofili type A har pasienten nedsatt mengde av faktor VIII. Faktor VIII inngår i koagulasjonssystemet som normalt skal stanse en oppstått blødning (2). I Norge kjenner vi til 400-500 personer med hemofili (januar 2020), det vil si at cirka 1 av 10 000 har denne diagnosen. Hemofili A forekommer omkring fire ganger så ofte som hemofili B. Vi skiller mellom tre alvorlighetsgrader av hemofili: mild, moderat og alvorlig. Cirka en tredjedel av registrerte personer med hemofili har sykdommen i mild grad. De som har mellom 5 og 30 % av normal faktoraktivitet i blodet, har hemofili i mild grad. Mellom 1 og 5 % aktivitet kalles moderat hemofili. Er faktoraktiviteten mindre enn 1 %, kaller vi det hemofili i alvorlig grad.(3)

Dagens behandling

Målet med behandlingen er å hindre nye blødninger og hindre skader forårsaket av blødninger.(2) Større blødninger kan behandles med tilførsel av den manglende blodlevingsfaktoren i konsentrert form som må gis intravenøst.(3)

Virkningsmekanisme

Emicizumab er et humanisert monoklonalt modifisert immunglobulin G4 (IgG4)-antistoff med en bispesifikk antistoffstruktur. Emicizumab binder aktivert faktor IX og faktor X for å gjenopprette funksjonen til manglende faktor VIII som er nødvendig for effektiv hemostase. Emicizumab har ingen strukturlikhet eller homolog sekvens med faktor VIII og induserer eller forsterker dermed ikke utviklingen av direkte inhibitorer av faktor VIII.(4)

Tidligere godkjent indikasjon

Hemlibra er indisert til rutinemessig profylakse for å forebygge blødningsepisoder hos pasienter med

-hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) med antistoff mot faktor VIII

-alvorlig hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel, FVIII < 1 %) uten antistoff mot faktor VIII. Hemlibra kan brukes i alle aldersgrupper.(4)

Mulig indikasjon

Til behandling av pasienter med mild eller moderat hemofili A uten antistoff mot faktor VIII hvor profylakse er klinisk indisert

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 en klinisk studie.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter (barn, voksne og eldre) med mild eller moderat hemofili A uten antistoff mot faktor VIII (N= 70)	Emicizumab 3 mg/kg en gang i uken i 4 uker, etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med 1,5 mg ukentlig, 3 mg/kg hver annen uke eller 6 mg/kg hver 4. uke i opptil 30 mnd	Ingen	Årlig blødningsrate	NCT04158648 HAVEN 6 Fase III	Estimert avsluttet november 2021

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Metoden er foreslått til nasjonal vurdering (for status se NyeMetoder ID2017_104 , ID2018_066 og ID2021_023) - Andre behandlingsmetoder/diagnostiske tester/fremgangsmåter som omfatter samme sykdommen er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder ID2016_035 , ID2016_036 , ID2016_052 , ID2016_090 , ID2018_020 , ID2018_098 , ID2020_058 , og ID2021_118)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt.(5-7)
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (8).

4. Referanser

1. Committee for medicinal products for human use (CHMP). Draft agenda for the meeting on 8-11 November 2021. European Medicines Agency. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-8-11-november-2021-meeting_en.pdf
2. Hemofili, blødersykdom: Norsk Helseinformatikk (NHI) [oppdatert 11.06.2020; lest 01.11.2021]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/barn/blod-og-lymfe/blodersykdom-hemofili/>
3. Hemofili A og B, mild grad. Senter for sjeldne diagnoser; september 2020. Tilgjengelig fra: https://www.sjeldnediagnoser.no/docs/PDF/Diagnosefoldere/2020/Hemofili_A_og_B_-_mild_grad_20.pdf
4. Hemlibra: EPAR - Product information (Norwegian). European Medicines Agency; [oppdatert 23.09.2021]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/hemlibra-epar-product-information_en.pdf
5. Donners A, Rademaker CMA, Bevers LAH, Huitema ADR, Schutgens REG, Egberts TCG, et al. Pharmacokinetics and Associated Efficacy of Emicizumab in Humans: A Systematic Review. Clin Pharmacokinet 2021.
6. Reyes A, Révil C, Niggli M, Chebon S, Schlagmüller S, Flacke JP, et al. Efficacy of emicizumab prophylaxis versus factor VIII prophylaxis for treatment of hemophilia A without inhibitors: network meta-analysis and subgroup analyses of the intra-patient comparison of the HAVEN 3 trial. Current medical research and opinion 2019;35(12):1.
7. Rodriguez-Merchan EC, Valentino LA. Emicizumab: Review of the literature and critical appraisal. Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia 2019;25(1):11-20.
8. Emicizumab: Hemlibra: Mild to moderate haemophilia A in patients without inhibitors to factor VIII: Specialist Pharmacy Service, NHS [oppdatert 02.03.2021; lest 01.11.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/emicizumab/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
10.12.2021	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.