



Vonicog alfa til behandling av von Willebrands sykdom hos voksne

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Blod

Generisk navn: Vonicog alfa

Handelsnavn: -

MT søker/innehaver: Shire (1)/Baxalta (2)

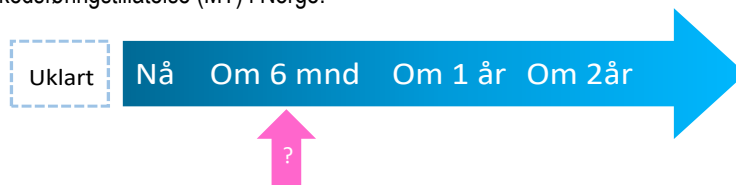
Synonymer virkestoff: BAX-111; rVWF

Synonymer indikasjon: NO: von Willebrands sykdom; Angiohemofili; Vaskulær hemofili; Willebrands sykdom

ENG: Vascular Hemophilia; Vascular Pseudothrombophilia; von Willebrand's Factor Deficiency; von Willebrand Disorder; Angiohemophilia

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden har markedsføringstillatelse i USA(1). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (2).

Forventet finansieringsordning

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

Beskrivelse av den nye metoden

Vonicog alfa er en rekombinant form av von Willebrand faktorkonsentrat (rVWF) antatt søkt til bruk i erstatningsterapi og ved alvorlig blødning hos voksne pasienter med Von Willebrands sykdom. Rekombinant faktorkonsentrat fremstilles genteknologisk, i motsetning til plasmaderivert faktorkonsentrat, som utvinnes fra humant blodgiverplasma. Vonicog alfa vil, dersom metoden godkjennes, være første tilgjengelige rVWF. Metoden gis som intravenøs infusjon (1).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Von Willebrands sykdom er den vanligst forekommende nedarvede blødersykdommen. Den rammer begge kjønn likt. Von Willebrand faktor (VWF) er et glykoprotein som er nødvendig for normal blodlevring, og finnes vanligvis i blodplasma, trombocytter og endotelceller. Sykdommen skyldes enten en feil i VWF-genet som fører til redusert mengde eller fravær av VWF i blodet (henholdsvis type I og type III), eller at VWF ikke fungerer som den skal (type II). De mest typiske symptomene ved moderat til alvorlig sykdom er en økt tendens til blødninger, først og fremst fra hud og slimhinner. Den mest alvorlige formen (type III) er også assosiert med blødninger i muskler og ledd.

Anslag på forekomst av von Willebrands sykdom i USA ligger på rundt 1 % av befolkningen, og kun 1 % av disse igjen er symptomatiske (4). Vi kjenner ikke til forekomst av sykdommen totalt sett i Norge, men ifølge senter for sjeldne diagnoser er det registrert i underkant av 20 personer i Norge med type III von Willebrands sykdom (6). Vi kjenner ikke til hvor mange pasienter som vil være aktuelle for metoden (3,4).

Dagens behandling

Det finnes ingen nasjonale behandlingsretningslinjer for von Willebrands sykdom, men ifølge retningslinjer fra Nordic Hemophilia Concil kan desmopressin, et syntetisk hormon som stimulerer til endogen frisetting av VWF fra endotelceller og

trombocytter, benyttes ved blødninger ved den milde formen av von Willebrands sykdom. Substitusjonsbehandling med plasmaderivert VWF anbefales til pasienter med enten fravær av egenprodusert VWF og de som produserer funksjonelt defekt VWF. Antifibrinolytisk behandling med traneksamsyre har vist god effekt ved slimhinneblødninger ved alle former for von Willebrands sykdom. P-pille kan være effektivt i tilfeller ved økte menstruasjonsblødninger (3,4).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

- Ingen relevante norske systematiske oversikter eller metodevurderinger identifisert

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante systematiske oversikter eller metodevurderinger identifisert

Metodevarsler

- Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,7)

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
Pasienter > 18 år med alvorlig von Willebrands sykdom av alle typer (N= 49)	Intravenøs infusjon av rVWF gitt sammen med rFVIII som behandling av blødning, så overkryssing til placebo	-	Effekt (primær utfall:grad av blødningskontroll) og Sikkerhet (utvikling av inhibitor)	NCT01410227 Fase III	Avsluttet
Pasienter > 18 år med alvorlig von Willebrands sykdom av alle typer (N= 24)	Intravenøs infusjon av rVWF gitt som bolusdose før kirurgi	-	Effekt (primær utfall:grad av blødningskontroll)	NCT02283268 Fase III	Avsluttet
Pasienter > 18 år med alvorlig von Willebrands sykdom av alle typer (N= 18)	Intravenøs infusjon av rVWF gitt som profylaktisk behandling	-	Effekt (årlig blødningsrate av sponane blødninger) Sikkerhet (utvikling av inhibitor)	NCT02973087 Fase III	Planlegger rekruttering

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

- Klinisk effekt
- Sikkerhet/bivirkninger
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering
- Fullstendig metodevurdering

Hovedkilder til informasjon

- 1) Vonicog alfa (oppdatert 04.07.2017). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 11.11.2017 fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/vonicog-alfa/>
- 2) CHMP meeting agendas 09-12 October 2017. EMAs hjemmeside. Hentet 19.11.17 fra: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Agenda/2017/10/WC500236304.pdf
- 3) Nordic guidelines for diagnosis and management of von Willebrand disease (oppdatert 23.04.2008). Nordic Hemophilia Council. Hentet 12.11.2017 fra: http://nordhemophilia.org/library/Files/PDF-skjol/NordicGuidelinesVWD_SL23APR2008b.pdf
- 4) Legemiddelhåndboka. T4.5.2 Von Willebrand sykdom (oppdatert 07.03.2016). Hentet 12.11.2017 fra : <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/6640/?ids=6641#6641>
- 5) Clinical presentation and diagnosis of von Willebrand disease (oppdatert 20.03.2017). Up to date. Hentet 12.11.2017 fra: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-von-willebrand-disease?source=search_result&search=von%20willebrand%20disease&selectedTitle=1~150
- 6) Von Willebrands sykdom (oppdatert 20.10.2017). Senter for sjeldne diagnoser; OUS. Hentet 12.11.2017 fra: <http://www.sjeldnediagnoser.no/?k=sjeldnediagnoser%2Fvon+Willebrands+sykdom+&aid=8617>
- 7) *Vonicog alfa for severe von Willebrand disease*. (2016). Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre. Hentet fra <http://www.io.nihr.ac.uk/topics/vonicog-alfa-for-severe-von-willebrand-disease/>

Se [Om MedNytt](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarsling.

Første varsel Utkast fra Legemiddelverket 04.12.2017

Siste oppdatering 07.12.2017