



Rurioctocog alfa pegol (Adynovate) til behandling av hemofili A

Kategori: Legemiddel

Bruksområde og fagområde: Spesialisthelsetjenesten; Behandling; Blod

Generisk navn: rurioctocog alfa pegol

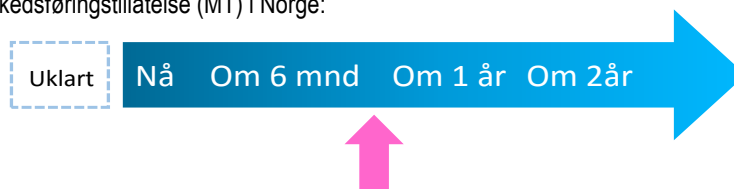
Produsentnavn: Adynovate (i USA)

Produsent: Baxalta innovation GmbH

Nøkkelord: **rurioctocog alfa pegol**; Adynovate; PEGylated Recombinant Factor VIII; BAX 855; pegylert faktor VIII-konsentrat; **hemophilia A**; hemofili A

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Markedsføringstillatelse er søkt for behandling av hemofili A hos pasienter i alle aldre i Europa i mars 2016. Rurioctocog alfa pegol markedsføres under navnet Adynovate til behandling av ungdom og voksne i USA siden november 2015 (1).

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

Rurioctocog alfa pegol er et nytt rekombinant pegylert faktor VIII-konsentrat som er søkt godkjent til behandling og profylakse av blødninger hos pasienter med hemofili A (faktor VIII-mangel) (1). Glykopeglylering øker halveringstiden av rurioctocog alfa pegol sammenlignet med konvensjonelle faktor VIII-preparater. Legemidlet administreres som intravenøs injeksjon (2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Hemofili A er 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 blødning kunne gi invaliderende 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 (2,3).

Dagens tilbud

Målsetningen for behandlingen av hemofili A er å forebygge ukontrollerte blødninger, og på lengre sikt også komplikasjoner som leddskader grunnet blødning. Behandlingen gis i dag i all hovedsak som erstatningsbehandling med rekombinante faktor VIII-preparater. *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 %).

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

- Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge. Et annet rekombinant faktor VIII produkt er under vurdering (se Nye metoder [ID2016_035](#))
- Vi kjenner ikke til internasjonale metodevurderinger eller systematiske oversikter som eksplisitt omfatter denne metoden.

Kliniske studier

Vi fant 10 treff for mulig relevante studier i WHO [ICTRP](#) databasen over registrerte studier. Det er publisert resultater fra en fase-II/III-studie (omfatter NCT01736475 og NCT01599819 se tabellen under). En forlengelse av disse er NCT01945593. Et utvalg øvrige registrerte studier er vist i tabellen under (se også kilde 1).

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer*	Forventet ferdig
Gutter/menn > 12 år med alvorlig hemofili A (N= 159)	BAX855 (To kohorter profylakse eller «on demand»)	Ingen kontrollgruppe uten BAX855	Årlig blødningsrate	NCT01736475	Avsluttet Publiserte data foreligger (1)
Pasienter 18- 65 år med alvorlig hemofili A	BAX855 To grupper (høy og lav dose)	Ingen kontrollgruppe uten BAX855	Sikkerhet: Adverse events (AE)	NCT01599819	
Pasienter < 12 år med alvorlig hemofili A (n=75)	Profylaktisk behandling BAX855	Ingen kontrollgruppe uten BAX855	Inhibitordannelse	NCT02210091	Avsluttet
Pasienter med alvorlig hemofili A som skal gjennomføre kirurgi (n=30)	Pre, intra og postoperativ BAX855	Ingen kontrollgruppe uten BAX855	Global Hemostatic Efficacy Assessment score (GHEA)	NCT01913405	Desember 2016

BAX855 = eksperimentell versjon av rurioctocog alfa pegol *ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter er relevante for en metodevurdering

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

Det kommer stadig nye faktorstatningspreparater til behandling av hemofili A, hvor fellesnevneren er forbedret farmakokinetikk sammenlignet med førstegenerasjons-faktorpreparater.

Hva slags metodevurdering er aktuell

- Hurtig metodevurdering
- Fullstendig metodevurdering

Hovedkilder til informasjon

1. [Specialist Pharmacy Service, UK Rurioctocog-alfa-pegol \(opdatert august 2016\)](#)
2. [Konkle B mfl Pegylated, full-length, recombinant factor VIII for prophylactic and on-demand treatment of severe hemophilia A Blood. 2015 Aug 27; 126\(9\): 1078–1085.](#)
3. [Senter for sjeldne diagnoser Hemofili A og B](#)
4. Nordic Hemophilia Council [Nordic hemophilia guidelines](#) (2015)

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

Første varsel Dette metodevarselet
Siste oppdatering 04.11.2016, Norsk metodevarsel, alle lenker sjekket