



## Entolimod til behandling av akutt strålesyndrom

Type metode: Legemiddel

Område i MedNytt: Radiologi og nukleærmedisin

Generisk navn: Entolimod

Handelsnavn:

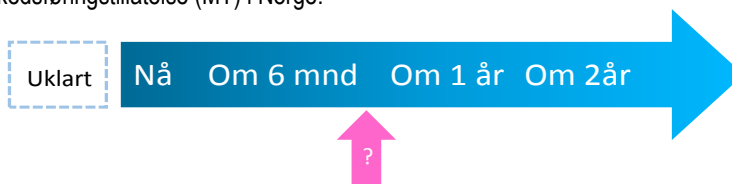
MT søker/innehaver: MC Pharma Services Ltd; Cleveland Biolabs (1, 2)

Synonymer virkestoff: CBLB502

Synonymer indikasjon: NO: Akutt strålesyndrom. ENG: Acute radiation syndrome

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1, 2). I USA følger metoden FDA «Animal rule guidance» et godkjenningssløp for visse legemidler der effektstudier i mennesker ikke anses som mulig å gjennomføre (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

Entolimod binder seg til et protein på celleoverflaten kalt Toll-like reseptor 5 (TLR5) og mobiliserer det medfødte immunforsvaret. Bindingen til TLR5 aktiverer signalveier nedstrøms for transkripsjonsfaktoren nukleær faktor kappa B (NFκB) og trigger frigjøring av substanser som fører til regenerering av vev og økt celleoverlevelse. Disse effektene forventes å redusere skader forårsaket av stråling (2, 3).

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Akutt strålesyndrom er en alvorlig tilstand forårsaket av eksponering for en høy dose stråling (1 Gy eller mer) i løpet av kort tid, noe som for eksempel kan skje ved ulykker på kjernekraftanlegg, radiokativ krigføring eller ved bruk av radioaktivt materiale i medisinsk hensikt.

Symptomene kan oppstå innen et par timer etter eksponering. Alvorlighetsgraden vil avhenge av mengden stråling absorbert av kroppen. Relativt små mengder forårsaker gastrointestinale effekter som kvalme, oppkast og diaré, reduksjon av antall blodceller, infeksjoner og blødning. Store mengder absorbert stråling kan forårsake skader på sentralnervesystemet (hjerne og ryggmarg) og det kan utvikle seg multiorgansvikt. Prognosen er da, selv med intensivbehandling, svært dårlig. Akutt strålesyndrom affiserer færre enn 0,01 per 10 000 innbyggere i EU, Island, Liechtenstein og Norge (2, 4).

### Dagens behandling

Det finnes ingen effektiv behandling av akutt strålesyndrom og ingen legemidler er godkjent i EU spesifikt for indikasjonen. Det er utgitt en Nasjonal retningslinje som blant annet omfatter medisinsk behandling av personer utsatt for radioaktive stoffer og stråling fra nukleært materiale. I denne beskrives hovedprinsippene for behandling av akutt strålesyndrom som væsketilførsel, antibiotikabehandling og behandling med et beinmargsstimulerende medikament (2, 4).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter – norske

Ingen relevante identifisert.

### Metodevurdering eller systematiske oversikter - internasjonale

Ingen relevante identifisert.

### Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1, 3).

### Klinisk forskning

Dokumentasjon om effekt er begrenset til dyrestudier. Dokumentasjon av sikkerhet er begrenset til en pasientserie med 150 friske deltakere. Ingen relevante registrerte kliniske studier er identifisert, noe som skyldes at effektstudier i mennesker av etiske grunner ikke har vært ansett som mulig å gjennomføre (1, 2).

### Hvilke aspekter kan være 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"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input checked="" type="checkbox"/>	Kommentar fra FHI: Behov for et lager av legemiddelet med tanke på beredskap?

### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

### Hovedkilder til informasjon

1. Entolimod (oppdatert 02.11.2017). London: NHS Specialist Pharmacy Service. Hentet 08.03.2018 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/entolimod/>
2. Public summary of opinion on orphan designation: Entolimod for the treatment of acute radiation syndrome (02.02.2016). London: European Medicines Agency, Committee for Orphan Medicinal Products. Hentet 16.03.2018 fra [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Orphan\\_designation/2016/02/WC500201235.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_designation/2016/02/WC500201235.pdf)
3. Orientering om nyt legemiddel: Entolimod (oppdatert 19.12.2017). København: Amgros. Hentet 08.03.2018 fra <http://www.amgros.dk/media/46072/entolimod-acute-radiation-syndrome.pdf>
4. Nasjonal faglig retningslinje for håndtering av CBRNE-hendelser med personskade (2017). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2593). Oslo: Helsedirektoratet. Hentet 08.03.2018 fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonal-faglig-retningslinje-for-handtering-av-cbrne-hendelser-med-personskade>

Dato for første publisering 12.04.2018  
Siste oppdatering 12.04.2018

### Om metodevarslingsfunksjonen

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. Statens legemiddelverk har ansvar for informasjonen gitt i metodevarsler om legemidler. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).