

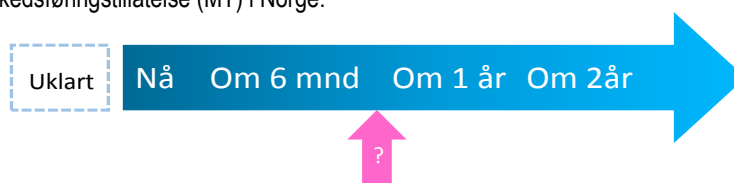


Lusutrombopag til behandling av trombocytopeni

Type metode: Legemiddel
Område: Blod
Virkestoffnavn: Lusutrombopag
Handelsnavn: -
ATC-kode: B02BX
MT søker/innehaver: Shionogi Ltd. (1)
Finansieringsordning: Spesialisthelsetjenesten

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) (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Trombopoietin, som produseres i leveren, stimulerer og regulerer differensiering av benmargsceller (megakaryocytter) og produksjon av blodplater (trombocytter)(2). Lusutrombopag er en trombopoietin reseptoragonist som binder seg til megakaryocytter, denne bindingen stimulerer til økt produksjon av blodplater.

Den nye metoden gjelder nytt virkestoff, lusutrombopag, og er indisert ved trombocytopeni hos voksne med kronisk leversykdom før gjennomføring av elektive invasive prosedyrer. Hensikten med denne metoden er å redusere behovet for transfusjoner av blodplater. Legemidlet administreres peroralt (1).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Trombocytopeni er unormalt lav konsentrasjon av trombocytter (blodplater) på $< 100 \times 10^9/l$. Tilstanden karakteriseres av hudblødninger i form av petekker og ekkymoser. Alvorlige grader av trombocytopeni omfatter vedvarende slimhinneblødning og indre blødning, mens intrakraniell blødning og fulminant slimhinneblødning kan være livstruende. Trombocytopeni er hovedsakelig oppfattet som blødningstilstand, i tillegg kan symptomene være nedsatt livskvalitet, fatigue, angst, depresjon og søvnløshet. Den vanligste årsaken til trombocytopeni er primær immun trombocytopeni (ITP, immunologisk trombocytopeni). Sekundære former av trombocytopeni kan utløses av infeksjoner, medikamenter, nedsatt produksjon og lymfoproliferative sykdommer. 76 % av pasienter med skrumplever (cirrhose)har trombocytopeni. Alvorlig trombocytopeni kan komplisere medisinsk behandling av alvorlig leversykdom og signifikant øke risikoen for blødning ved invasive prosedyrer slik som leverbiopsi og levertransplantasjon (1-3).

Det er vist klar sammenheng mellom alder og blødningsrisiko hos ITP-pasienter i europeiske studier. Den aldersrelaterede forekomsten av fatal blødning økte fra 0,4 % hos dem < 40 år til 13 % hos dem over 60 år hos disse pasientene. For immunologisk trombocytopeni er insidensen 1,6/100 000 voksne og 5-6/100 000 barn i Norge. I en amerikansk studie er forekomsten anslått til 9,5/100 000 voksne (2-3).

Dagens behandling

Førstelinjebehandling av trombocytopeni består av glukokortikoider i form av prednisolon eller alternativt deksametason, dette gir remisjon hos 75 % av pasientene. Ved manglende respons på førstelinjebehandling eller residiv etter seponering, er standard andrelinjebehandling fjerning av milten (splenektomi)som medfører komplett tilbakegang (remisjon) hos 70 %. Hos eldre er responsen ofte dårligere. Andre trombopoietin reseptoragonister som eltrombopag og romiplostim eller det monoklonale antistoffet rituksimab kan også fungere som andrelinjebehandling. 80 til 90% har tilfredsstillende effekt av første og andrelinjebehandling. Det er viktig å utelukke ikke-immunologiske årsaker ved behandlingssvikt. Tredjelinjebehandling er immunosuppressiv behandling (vinkristin, syklofosamid, azatioprin, ciklosporin), immunglobulin (kan gi kortvarig remisjon av

ITP hos barn og voksne) eller kombinasjonsbehandling av deksametson, rituximab og ciklosporin. Transfusjon av blodplater er indisert ved livstruende blødning, men det har lite hensikt å gi det profylaktisk grunnet blodplatenes korte levetid (3).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Ingen relevante identifisert.

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er registrert et relevant NICE-prosjekt (4).

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,5,6).

Klinisk forskning

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

| Populasjon (N =antall deltagere) | Intervensjon | Kontrollgruppe | Utfallsmål | Studienavn og nummer* (fase) | Tidsperspektiv resultater |
|---|---|--|--|---|---------------------------|
| Pasienter > 18 år med trombocytopeni (platetall < 50 x10 ⁹ /l ved baseline), og som gjennomgår elektiv invasiv prosedyre (N=200) | Lusutrombopag 3 mg perorale tabletter en gang daglig i opptil 7 dager | Placebo perorale tabletter en gang daglig i opptil 7 dager | Andel pasienter som ikke krever transfusjon av blodplater før primær invasiv prosedyre og ingen behandling for blødning 7 dager etter primær elektiv prosedyre | NCT02389621 L-PLUS 2 Fase III | Avsluttet |

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

| | | |
|--|-------------------------------------|--|
| Klinisk effekt relativt til komparator | <input checked="" type="checkbox"/> | Nytt virkestoff til behandling av trombocytopeni |
| Sikkerhet relativt til komparator | <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 type="checkbox"/> | |

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

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

Hovedkilder til informasjon

1. *Lusutrombopag* (14. mars 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 03.07.2018, fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/lusutrombopag/>
2. Tidsskrift for Den norske legeförening. Hentet 03.07.2018, fra: <https://tidsskriftet.no/2010/11/oversiktsartikkel/immunologisk-trombocytopeni-patofysiologi-og-behandling>
3. Norsk Elektronisk legehåndbok. Hentet 03.07.2018, fra: <https://legehandboka.no/handboken/cliniske-kapitler/blod/tilstander-og-sykdommer/blodplatesykdom/primar-immun-trombocytopeni/>
4. *Lusutrombopag for treating thrombocytopenia in people with chronic liver disease needing elective surgery [ID1149]*. [Proposed for NICE Technology Appraisal Guidance]. National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 12. juni 2018, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10297>
5. *Lusutrombopag (Mupleta) for severe thrombocytopenia in patients with chronic liver disease undergoing an elective invasive procedure*. (2016). Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre.
6. *Orientering om nyt lægemiddel: Lusutrombopag*. (23. mars 2018). (Horizon Scanning). København: Amgros.

Dato for første publisering 20.08.2018
Siste oppdatering 20.08.2018