



Kaplacizumab til behandling av ervervet trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP)

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Blod

Generisk navn: kaplacizumab

Handelsnavn:

MT søker/innehaver: Ablynx NV (1)

Synonymer virkestoff: kaplacizumab; caplacizumab; ALX-0081; anti-von Willebrand factor nanobody; anti-vWF inhibitor

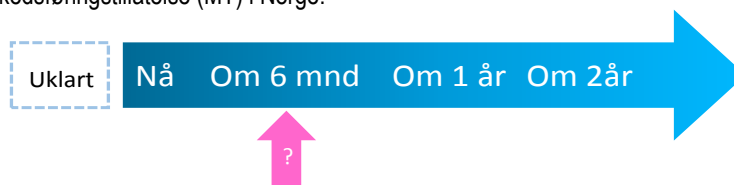
Synonymer indikasjon: ENG: Thrombotic Thrombocytopenic Purpura; Moschcowitz Disease; Moschcowitz Disease; Thrombotic Thrombopenic Purpura;

Schulman-Upshaw Syndrome; Upshaw-Schulman Syndrome; Familial Thrombotic Microangiopathy; NO: Trombotisk trombocytopenisk purpura;

Mikroangiopatisk hemolytisk anemi; Moschowitz' sykdom; Purpura thrombotica trombocytopenica; Upshaw-Schulmans syndrom

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).

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

Kaplacizumab er et høypotent og selektiv bivalent anti- von Willebrand faktor (vWF) nanoantistoff («nanobody» antistoff av kameloid opprinnelse, mindre enn andre antistoff) som hemmer interaksjonen mellom vWF og blodplater ved en direkte binding til A1 domene på vWF. Bindingen stanser umiddelbart ULvWF (ultra large vWF) mediert interaksjon av blodplater og forhindrer dermed trombosedannelse. Initialdose av kaplacizumab administreres intravenøst, mens påfølgende doser administreres subcutant.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag (2)

Trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP) er en potensielt livstruende tilstand karakterisert av lavt innhold av blodplater i blodet (trombocytopeni), lav blodprosent (anemi) som følge av ødeleggelse av de røde blodlegemene (hemolyse), og utbredte små blodpropper (trombose) med mye blodplater. Den sjeldne tilstanden er forårsaket av svært redusert aktivitet av vWF kløyve protease ADAMTS13.

95 % av tilfellene er av typen ervervet TTP. I USA anslås at det årlig oppstår 4-11 tilfeller per 1.000.000. Sykdommen forekommer først og fremst blant unge voksne i aldersgruppen 20 til 50 år, og den forekommer noe hyppigere blant kvinner enn menn. Risikoen er noe økt i forbindelse med graviditet. De vanligste symptomene tidlig i sykdommen er uspesifikke og inkluderer magesmerter, kvalme, brekninger og en følelse av svakhet. Siden mange ulike organer kan skades av små blodpropper, gir sykdommen ulike symptomer fra person til person (2).

Dagens behandling

Dagens behandling har som siktemål å oppnå god sykdomskontroll. Primærbehandlingen består av rensing av blod (plasmaferese) som tilbys daglig til 2-3 dager etter at blodplateantallet er normalisert. Behandlingen innebærer at pasientens blodplater fjernes og erstattes med donorplasma. Plasmaferese kombineres med immunhemmende midler som

kortikosteroider og i økende grad rituximab. Det benyttes dessuten medisiner som hindrer dannelse av blodpropp. Eksempler på dette er salisylsyre og dipyridamol(3).

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 (1,4)

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
N= 145 pasienter > 18 år med påvist ervervet TTP	Kaplacizumab s.c daglig etterfulgt av en i.v. startsdose i maksimum 6 mnd	Placebo s.c daglig etterfulgt av en i.v. startsdose i maksimum 6 mnd	Tid til normalisering av blodplateantall	NCT02553317 , (HERCULES) fase III	Oktober 2017
N= 92 pasienter som fullførte studien NCT02553317	Kaplacizumab		Utfallsmål på langtidseffekt og sikkerhet	NCT02878603 , (POST-HERCULES) Fase III	Juli 2020

*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) *Caplacizumab: Acquired thrombotic thrombocytopenic purpura (aTTP) - adjunctive therapy.* (03.10.2017). [London]: Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 11.10.2017 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/caplacizumab/>
- 2) *Thrombotic thrombocytopenic purpura, Up to date.*[oppdatert 20.06.2017]. Tilgjengelig fra: https://www.uptodate.com/contents/acquired-ttp-clinical-manifestations-and-diagnosis?source=search_result&search=Thrombotic%20Thrombocytopenic%20Purpura&selectedTitle=1~150
- 3) *Trombotisk trombocytopenia purpura (TTP) ,OUS .*[oppdatert 20.01.2016]. Tilgjengelig fra: <http://ous.prod.fpl.nhn.no/pasient/diagnoser-og-sykdommer/trombotisk-trombocytopenia-purpura-ftp>
- 4) *Caplacizumab for thrombotic thrombocytopenic purpura.* (2016). York: NIHR Horizon Scanning Research & Intelligence Centre, University of Birmingham, NHS. Hentet 11.10.2017 fra <http://www.io.nihr.ac.uk/topics/caplacizumab-for-thrombotic-thrombocytopenic-purpura/>

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

Første varsel Utkast fra Legemiddelverket 09.10.2017

Siste oppdatering 24.05.2018