

## Metodevarsel for legemiddel

### 1. Status og oppsummering

#### Etranacogene dezaparovec til behandling av alvorlig hemofili B

##### 1.1 Oppsummering\*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) (1), innsendt mars 2022 og godkjent for akselerert prosedyre (2). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (3).

##### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: B06

Virkestoffnavn:  
etranacogene  
dezaparovec

Handelsnavn: -

Legemiddelform: konsentrat  
til oppløsning, infusjon

MT-søker/innehaver: CSL  
Behring (2)

##### 1.3 Metodetype

- Legemiddel  
 Annet:

##### 1.4 Tag (merknad)

- Vaksine  
 Avansert terapi (gen-/celleterapi)  
 Medisinsk stråling  
 Krever diagnostisk metode eller medisinsk utstyr  
 Annet:

##### 1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Annet:

##### 1.6 Fagområde

Blodsykdommer

##### 1.7 Bestillingsanbefaling

###### Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering  
 Hurtig metodevurdering (CUA)  
 Forenklet vurdering  
 Avvente bestilling  
 Ingen metodevurdering

**Kommentar:**

##### 1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator  
 Sikkerhet relativ til komparator  
 Kostnader / Ressursbruk  
 Kostnadseffektivitet
- Juridiske konsekvenser  
 Etske vurderinger  
 Organisatoriske konsekvenser  
 Annet

**Kommentar:**

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. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://OmMedNytt).

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Hemofili er en arvelig blødersykdom. Den er sjelden, medfødt og livslang. Sykdommen skyldes en defekt i aktiviteten av faktor VIII (hemofili A) eller faktor IX (hemofili B) som begge er nødvendige for normal blodlevring (4). Pasienter med hemofili B blør lettere enn normalt og har en dårligere sårtilheling etter skade eller kirurgi. Indre blødninger kan også oppstå i muskler eller ledd, som albuer, knær og ankler. Dette kan føre til permanent skade om det oppstår gjentatte ganger. En skiller mellom tre alvorlighetsgrader av hemofili: mild, moderat og alvorlig. Alvorlighetsgraden av hemofili er uendret gjennom hele livet (4).

Hemofili B er mindre vanlig enn hemofili A. Selv om hemofili B vanligvis er arvet, er ca. en tredjedel av tilfellene forårsaket av en spontan mutasjon i personens egne gener. I Norge er det til sammen mellom 400 og 500 pasienter med hemofili type A og type B. Forekomsten av hemofili A er ca. fem ganger høyere enn for hemofili B (5). Knappt 100 personer i alle aldersgrupper antas å ha hemofili B i Norge.

### Dagens behandling

Det foreligger ikke nasjonale behandlingsretningslinjer, men fagmiljøene har utarbeidet nordiske behandlingsveiledere (6). Senter for sjeldne diagnoser er kompetansesenter ved hemofili (4). Målet med behandling er å forhindre blødning, stanse pågående blødning og hindre nye blødninger og blødningsskader (7).

Hemofili B behandles med faktor IX-konsentrat. Faktorkonsentrat produseres enten fra plasma tappet fra friske blodgivere eller industrielt ved hjelp av genteknologiske metoder (rekombinante konsentrater). Manglende faktor IX tilføres for å gi en plasmakonsentrasjon som erfaringsmessig får blødningen til å stoppe (7). Ved alvorlig hemofili (< 1% faktor IX) og moderat alvorlig hemofili (1-2 % faktor IX) anbefales regelmessig tilførsel av den manglende faktoren med oppstart ved 1,5 års alder (6, 8).

### Virkningsmekanisme

Etranacogene dezavovec består av et virus som inneholder normale kopier av genet som er ansvarlig for produksjon av faktor IX. Når den injiseres i pasientens vene, så forventes det at viruset vil transporteres til leveren der genet vil bli tatt opp i pasientens leverceller, som så starter å produsere faktor IX. Det forventes at en enkelt dose av medisinen vil kunne opprettholde økte nivåer av faktor IX i lang tid og derved redusere blødning. Viruset er av typen adeno-assosiert virus (AAV) og fremkaller ikke sykdom hos mennesker (3). Etranacogene dezaparovec bruker en spesifikk type av AAV, som benevnes AAV5, som bærer en Padua genvariant av faktor IX (FIX-Padua) som genererer FIX-proteiner som er 5-8 ganger mer aktive enn normalt.

### Tidligere godkjent indikasjon

-

### Mulig indikasjon

Til behandling av alvorlig hemofili B (2).

### Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

### 3. Dokumentasjonsgrunnlag

#### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en fase III, åpen, singel dose, klinisk studie uten kontrollarm.

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Menn (18 år og eldre) med arvelig hemofili B, klassifisert som alvorlig eller moderat alvorlig og som har stått på faktor IX profylaktisk behandling i minst 150 dager (estimert n = 56)	Genetisk behandling med: AAV5-hFIXco-Padua (AMT-061) én dose på $2 \times 10^{13}$ gc/kg gitt som infusjon ved baseline	Ingen	<u>Primært utfallsmål:</u> Årlig blødningsrate (ABR), målt over 52 uker etter oppnådd stabilt faktor IX uttrykk (6-18 mnd etter behandling), Sammenlignet med ABR under profylakse før administrasjon av studielegemiddel  <u>Sekundære utfallsmål:</u> -Faktor IX aktivitetsnivå 26 og 52 uker og 18 mnd etter behandling. -Bruk av faktor IX substitusjonsbeh. -Bivirkninger	<a href="#">NCT03569891</a> EudraCT 2017-004305-40 HOPE-B fase III	Pågår  Estimeres avsluttet Mars 2025  Tidlige resultater er publisert: <a href="#">Pipe et al. 2020</a> <a href="#">Leebeek et al. 2021</a> <a href="#">Miesbach et al 2022</a>

#### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering</b> - nasjonalt/lokalt -	- Andre metoder er vurdert for samme indikasjon: se NyeMetoder <a href="#">ID2016_032</a> Nonacog gamma (Rixubis), <a href="#">ID2016_033</a> Albutrepenonacog alfa (Idelvion), <a href="#">ID2016_034</a> Eftrenonacog alfa (Alprolix), <a href="#">ID2016_071</a> Nonakog beta pegol (Refixia). Disse fire omfatter rekombinant fremstilte faktor IX til substitusjonsbehandling. Beslutning foreligger, og alle inngår i anbud på blodkoagulasjonsfaktorer. <a href="#">ID2021_118</a> Eptacog beta, også rekombinant fremstilt faktor IX er bestilt til metodevurdering.
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt</b> - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert.
<b>Metodevarsel</b>	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (2, 9).

## 4. Referanser

1. EMA. CHMP, Minutes for the meeting on 08-11 November 2021 2021 [updated 20.12.2021. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-chmp-meeting-8-11-november-2021\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-chmp-meeting-8-11-november-2021_en.pdf)
2. (SPS) SPS. Etranacogene dezaparovec: Severe and moderately severe haemophilia B 2022 [updated Mar 22. Available from: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/etranacogene-dezaparovec/>
3. EMA. Public summary of opinion on orphan designation. Recombinant adeno-associated viral vector containing codon-optimized Padua derivative of human coagulation factor IX cDNA for the treatment of haemophilia B 2018 [updated 07.05.2018. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu/3/18/1999-public-summary-opinion-orphan-designation-recombinant-adeno-associated-viral-vector-containing\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu/3/18/1999-public-summary-opinion-orphan-designation-recombinant-adeno-associated-viral-vector-containing_en.pdf)
4. Senter for sjeldne diagnoser; Oslo Universitetssykehus. Hemofili (blødersykdom) 2022 [updated 12.04.2022. Available from: <https://oslo-universitetssykehus.no/fag-og-forskning/nasjonale-og-regionale-tjenester/senter-for-sjeldne-diagnoser/diagnoseinformasjon-fra-senter-for-sjeldne-diagnoser/hemofili-blordersykdom>
5. Norsk helseinformatikk. Hemofili, blødersykdom 2022 [Available from: <https://nhi.no/sykdommer/barn/blod-og-lymfe/blordersykdom-hemofili/?page=all>
6. Nordic Hemophilia Guidelines 2020 [updated Januar 2020. Available from: <https://qvigstad.github.io/NHC/index.html>
7. Norsk elektronisk legehåndbok. Hemofili 2020 [updated 11.06.2020. Available from: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/blod/tilstander-og-sykdommer/koagulasjonsforstyrrelser/hemofili>
8. Norsk Legemiddelhåndbok. Hemofili A (faktor VIII mangel) og B (faktor IX mangel) 2021 [updated 14.06.2021.
9. Newcastle upon Tyne UNIO. Etranacogene dezaparovec: Severe and moderately severe haemophilia B 2020 [Available from: <https://www.io.nihr.ac.uk/techbriefings/etranacogene-dezaparovec-for-treating-moderately-severe-or-severe-haemophilia-b/>

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
13.05.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.