

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Pegcetacoplan til behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH)

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 Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1, 4).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode:
-
Virkestoffnavn:
Pegcetacoplan
Handelsnavn:
-
Legemiddelform:
Subkutan injeksjon
MT-søker/innehaver:
Apellis Ireland Limited (4)

1.3 Metodetype

Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merkna)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 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
Kommentar:

Juridiske konsekvenser
 Ethiske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

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. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) er en sjelden, ervervet klonal blodsykdom som rammer blodceller (hematopoetiske stamceller). Foruten røde blodceller (erytrocytter), som rammes i størst grad, kan også andre typer blodceller (granulocytter, monocytter, trombocytter og i noen tilfeller lymfocytter) rammes. Sykdommen skyldes mutasjon(er) i genet fosfatidylinositolglykan A (PIG-A). Mutasjonen(ene) fører blant annet til at blodcellene helt eller delvis mangler proteiner som beskytter mot angrep fra komplementsystemet. Såkalt komplementaktivering ved PNH manifesterer seg ved forkortelse av de røde blodcellenes levetid (kronisk intravaskulær hemolyse) med forekomst av hemoglobin i urinen (hemoglobinuri). Den er dessuten ofte assosiert med alvorlige komplikasjoner knyttet til dannelse av blodpropper (trombose), aplastisk anemi og mangel på blodceller (cytopeni). Sykdommen er dødelig innen 5 år fra diagnose hos 35 % av pasientene. Hos 10-20 % av pasientene ser man imidlertid spontan tilbakegang (remisjon). I de fleste tilfeller begynner sykdommen snikende, og pasienten kan ha symptomer og tegn på kronisk hemolyse i form av tretthet og gulsott (ikterus). Det er bare omkring en fjerdedel av pasientene som debuterer med blod i urinen om morgenen (klassisk hemoglobinuri). Sykdommen er sjelden, og det antas at det oppstår ca. 5 nye tilfeller i Norge årlig. Sykdommen bryter typisk ut i midten av 30-årene, men ses i alle aldre (2-3).

Dagens behandling

Behandling er beskrevet i retningslinjer for PNH fra Norsk selskap for hematologi PNH (3). Den eneste kurative behandlingen som finnes per i dag er allogene stamcelletransplantasjon, men dette er ikke førstevalg grunnet betydelig sykkelighet (morbiditet) og at noen pasienter spontant havner i remisjon. Annen aktuell behandling er og har vært symptomatisk behandling bestående av transfusjoner, folsyre, antikoagulerende midler og jerntilskudd.

Eculizumab (Soliris) er en komplement C5 inhibitor som er i bruk ved behandling av PNH hos pasienter med den mest alvorlige fenotypen av sykdommen (3), men denne bruken er ikke metodevurdert.

Virkningsmekanisme

Pegcetacoplan er et derivat av compstatin, et syklisk peptid som hemmer komplementaktivering på nivået av komplementfaktor C3 (1).

Tidligere godkjent indikasjon

-

Mulig indikasjon

Pegcetacoplan til behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) (1, 4).

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 klinisk fase III-studie:

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne >18 år med PNH som primærdiagnose, og under behandling med eculizumab (n=80)	1,080mg pegcetacoplan, subkutan injeksjon, 2 ganger ukentlig eller hver tredje dag	Eculizumab	Primærutfallsmål: Forandring i hemoglobinnivå i uke 16, målt fra baseline,	NCT03500549	Foreligger Avsluttet august 2020

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Andre behandlingsmetoder som omfatter samme indikasjon er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder ID2019_061 og ID2019_012)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Metoden er foreslått til vurdering i England, NICE (ID3746)
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant internasjonalt metodevarsel (NIHRIO ID: 15018).

4. Referanser

1. Specialist Pharmacy Services (lest 25.02.2021). Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/pegcetacoplan/>
2. Dalgaard J, Brinch L, Tjønnfjord GE. Paroksystemisk nattlig hemoglobinuri –en sjelden sykdom med mange ansikter, Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 374–8 (lest 16.02.2021)
3. Norsk selskap for hematologi, Nasjonal retningslinjer for PNH (lest 16.02.2021). Tilgjengelig fra https://www.legeforeningen.no/contentassets/032228f21383459987f94f80615ea957/nasjonale_retningslinjer_pnh.pdf
4. Committee for medicinal products for human use (CHMP) Agenda for the meeting on 25-29 January 2021, European Medicines Agency [oppdatert 26.01.2021]. Tilgjengelig fra: [Publication_Agenda_CHMP_25-29_January_2021 \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/clinical-trials/CHMP-2021-01-25-29-January-2021)

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
19.03.2021	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden