

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Valoctocogen roxaparvovec til behandling av alvorlig hemofili A hos voksne

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).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: B02
(ANTIHEMORRHAGICS)
Virkestoffnavn:
Valoctocogen roxaparvovec
Handelsnavn: N/A
Legemiddelform: Intravenøs
infusjon
MT-søker/innehaver:
BioMarin International
Limited

1.3 Type metode

- Legemiddel
 Diagnostikk
 Medisinsk utstyr
 Annet: *Genterapi*

1.4 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.5 Fagfelt i MedNytt

Blodsykdommer

1.6 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

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

Kommentar:

1.7 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:

Vil medføre bruk av ny test (companion diagnostics).
Genterapi; regulert som genterapi iht. bioteknologiloven.

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 metodevarslere. Metodevarslere som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslere og hvordan disse brukes, se Om MedNytt.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Hemofili er en blødersykdom som er arvelig, medfødt og livslang. Sykdommen skyldes en defekt i blodleivingsmekanismen. Årsaken til hemofili A er en feil i faktor VIII-genet som fører til redusert eller manglende aktivitet av faktor VIII i blodet. Hemofili deles inn i tre alvorlighetsgrader. Pasienter som har mindre enn 1 % av normal faktoraktivitet i blodet har hemofili i alvorlig grad, denne alvorlighetsgraden forekommer hyppigst. Ved alvorlig hemofili A ser man hyppige spontane blødninger, bl.a. i muskler, ledd og indre organer inkludert hjerne, noe som kan øke risiko for død (2, 3).

Alvorlighetsgraden av hemofili er uendret gjennom hele livet, og den er alltid den samme innen den samme slekten. Hemofili arves ved vikende kjønnsbundet arv. Det vil si at bare gutter kan være syke. Kvinner kan bringe arven videre, være arvebærere, uten selv å være syke. Sykdommen hos gutter er til stede allerede fra fødselen. Ofte kan man ikke finne tilfeller av hemofili bakover i slekten, man regner da med at det foreligger en nyoppstått skade av arvematerialet, en mutasjon. Diagnosen stilles i dag ved en blodprøve, en blodleivringstest. Av de to vanlig brukte blodleivringstestene i Norge vil APTT (tidligere Cephotest) være forhøyet og INR normal. Den endelige diagnosen stilles ved måling av faktor VIII-aktivitet i blodet. Dette gjøres ved de fleste sykehuslaboratorier i Norge (2).

Det anslås at hemofili A rammer 1:4,000 til 1: 5,000 fødte gutter på verdens basis (1).

Dagens behandling

Behandlingen består først og fremst i intravenøs tilførsel av blodleivingsfaktor VIII. Derved vil det dannes et koagel som stanser blødningen. Senter for sjeldne diagnoser, tilknyttet Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, gir informasjon og veiledning til personer med blødersykdom, deres familie og deres behandlere (2).

Virkningsmekanisme

Den nye metoden er en genterapi som kan modifisere genene hos personer med funksjonelt uttrykk av hemofili A, slik at blodkoagulerende proteiner produseres hos pasienten selv. Metoden er en engangsbehandling (3). Denne nye metoden medfører bruk av en ny test som *ikke* allerede er i bruk ved dagens behandling.

Tidligere godkjent indikasjon

N/A

Mulig indikasjon

Valoctocogen roxaparvovec til behandling av alvorlig hemofili A hos voksne (menn)

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

[Dersom metoden dreier seg om companion diagnostics, skriver FHI om testen her]

- Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)

Kommentar fra FHI:
FHI utarbeider eget varsel for diagnostisk metode.

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne menn \geq 18 år med alvorlig hemofili A (n=134)	Valoctocogen roxaparvec 6E13 vg/kg dose som engangsbehandling	N/A	Endring i median faktor VIII aktivitet (tidsramme 52 uker).	NCT03370913 (BMN 270-301) Enarmet studie i fase III	Primærkutt 2022
Voksne menn \geq 18 år med alvorlig hemofili A (n=15)	Valoctocogen roxaparvec 6E13 vg/kg dose (n=7) eller 4E13 vg/kg dose (n=6) som engangsbehandling	N/A	Dosefinnende studie. 5 års sikkerhetsdata.	NCT02576795 (BMN 270-201) (se kilde 4 og 5) Enarmet studie i fase I/II	Primærkutt 2022

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Ingen andre metodevurderinger for genterapi ved hemofili A er identifisert i Norge
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (3)
Metodevarsel	Det foreligger flere relevante metodevarsler for andre metoder enn genterapi i Norge: ID2016_035 Octocog alfa (Iblias; Kovaltry) ID2016_036 Susoctocog alfa (Obizur) ID2016_052 Lonoktokog alfa (Afstyla) ID2016_090 Rurioctocog alfa pegol (Adynovate) ID2017_104 Emicizumab (Hemlibra) ID2018_020 Damoctocog alfa pegol (Jivi) ID2018_066 Emicizumab (Hemlibra) - Indikasjon II ID2018_098 Turoktokog alfa pegol (Esperoct)

4. Referanser

- 1: Valoctocogen roxaparvovec [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, SPS. [oppdatert 1. mai 2020; lest 15. mai 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/valoctocogene-roxaparvovec/>
- 2: <https://sjeldnediagnoser.no/home/sjeldnediagnoser/Hemofili%20A%20og%20B%20alvorlig%20grad/8549>
- 3: [Valoctocogene Roxaparvovec for Severe Haemophilia A](#). Newcastle upon Tyne, YK: NIHR Innovation Observatory; 2020. Health Technology Briefing NIHRIOID 20417.
- 4: [Pasi KJ, Rangarajan S, Mitchell N, Lester W, Symington E, Madan B, Laffan M, Russell CB, Li M, Pierce GF, Wong WY. Multiyear Follow-up of AAV5-hFVIII-SQ Gene Therapy for Hemophilia A. N Engl J Med. 2020 Jan 2;382\(1\):29-40. doi: 10.1056/NEJMoa1908490.](#)
- 5: [Rangarajan S, Walsh L, Lester W, Perry D, Madan B, Laffan M, Yu H, Vettermann C, Pierce GF, Wong WY, Pasi KJ. AAV5-Factor VIII Gene Transfer in Severe Hemophilia A. N Engl J Med. 2017 Dec 28;377\(26\):2519-2530. doi: 10.1056/NEJMoa1708483. Epub 2017 Dec 9.](#)

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
26.06.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden