

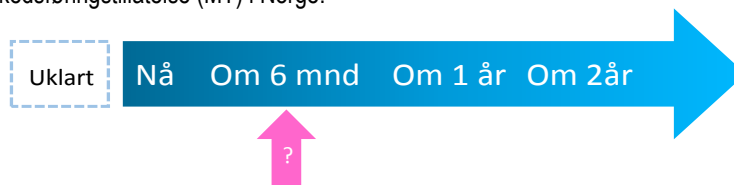


Emicizumab (Hemlibra) som rutineprofylakse ved hemofili A uten antistoff mot faktor VIII

Type metode: Legemiddel
 Område: Blod
 Virkestoffnavn: emicizumab
 Handelsnavn: Hemlibra
 ATC-kode: B02BX06
 MT søker/innehaver: Roche (1)
 Finansieringsordning: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. 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) (1,2).

Beskrivelse av den nye metoden

Emicizumab (også kjent som ACE910) er et rekombinant, humanisert, bispesifikt, immunoglobulin G4 (IgG4), monoklonalt antistoff. Emicizumab gjenoppretter funksjonen til manglende aktivert faktor VIII ved å binde til aktivert faktor IX (FIXa) og faktor X (FX), nødvendig for effektiv homeostase. På grunn av strukturen til emicizumab, er det ikke forventet at emicizumab vil bli påvirket av eksisterende fakt/or VIII-inhibitorer. Legemidlet er fra tidligere indisert til rutinemessig profylakse for å forebygge blødningsepisoder hos pasienter med hemofili med antistoff mot faktor VIII. Indikasjonsutvidelsen gjelder pasienter uten antistoff mot faktor VIII.

Emicizumab administreres subkutant, 3 mg/kg en gang per uke i 4 uker, deretter 1,5 mg/kg en gang i uken, og evt. hver andre uke eller hver fjerde uke (fleksibel administrering) (3).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Hemofili A er en arvelig sykdom der pasientene har en defekt eller mangel på koagulerings faktor VIII, noe som hindrer blodet i å koagulere og som dermed fører til økt risiko for alvorlig og livstruende blødning. Alvorlighetsgraden av hemofili A korrelerer med nivået av aktiv faktor VIII. Pasienter med alvorlig hemofili A har <0,01 kIU/L aktivitetsnivå i plasma (<1% av normalt); pasienter med moderat hemofili A 0,01-0,05 kIU/L (1-5% av normalt); og pasienter med mild grad >0,05-<0,04 kIU/L (>5%- <40% av normalt) (4). Det er ca. 400 pasienter med hemofili A i Norge, og av disse har ca. 2/3 av pasientene hemofili av moderat eller alvorlig grad (tall fra 2014) (5). Det er uklart hvor mange pasienter som vil være aktuelle for denne metoden.

Dagens behandling

Målsetningen for behandlingen av hemofili A er å forebygge (profylakse) ukontrollerte blødninger, stanse akutt blødning som har oppstått, samt på lengre sikt forebygge komplikasjoner som leddskader grunnet blødning. Behandlingen gis i dag i all hovedsak som erstatningsbehandling med rekombinante faktor VIII-preparater administrert intravenøst. (5).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet, men med en annen indikasjon (se Nye metoder [ID2017_104](#)). Flere nye legemidler til behandling av hemofili A er foreslått til vurdering i NyeMetoder (for status se [NyeMetoder](#))

Metodevurdering eller systematiske oversikter –internasjonale

- Ingen relevante identifisert.

Metodevarsler

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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarsler om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (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
Alder minst 12 år, kroppsvekt ≥40 kg. Diagnostisert med alvorlig medfødt hemofili A uten antistoffer mot faktor VIII (N= 152)	To grupper av pasienter som ikke har fått profylakse tidligere: 1. Emicizumab 3 mg/kg/uke s.c. i 4 uker, deretter 1,5 mg/kg/ukentlig s.c. til studieslutt (opptil 2 år) 2. Emicizumab 3 mg/kg/hver 2. uke s.c. til studieslutt (opptil 2 år) Pasienter sto på profylaktisk behandling før studiestart fikk samme behandling som gruppe 1 over	Ingen profylaksebehandling, kun behandling ved behov. Mulighet for å bytte til emicizumab profylakse etter uke 24 i studien	Antall blødninger over tid (fra baseline til 24 uker)	NCT02847637 HAVEN 3 Fase III	Estimert avsluttet september 2019
Alder minst 12 år, kroppsvekt ≥40 kg. Diagnostisert med alvorlig medfødt hemofili A med eller uten antistoffer mot faktor VIII (N=48)	Emicizumab 3 mg/kg/uke s.c. i 4 uker, deretter 6 mg/kg hver 4. uke s.c. til studieslutt	Ingen	Antall blødninger over tid	NCT03020160 HAVEN 4 Fase III	Estimert avsluttet desember 2020

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Nytt behandlingsprinsipp for rutineprofylakse ved hemofili A uten antistoff mot faktor VIII
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 checked="" type="checkbox"/>	Kommentar fra Folkehelseinstituttet: Metoden er en av flere nye metoder til rutineprofylakse av Hemofili A. Det kan være behov for en fullstendig metodevurdering knyttet til de ulike behandlingalternativene

Hovedkilder til informasjon

1. Emicizumab: Specialist Pharmacy Service, NHS. Tilgjengelig fra 05.06.2018: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/emicizumab/>
2. EMA. Tilgjengelig fra 05.06.2018: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Agenda/2018/05/WC500249580.pdf
3. Oldenburg J. et al. *Emicizumab Prophylaxis in Hemophilia A with Inhibitors*, *The New England Journal of Medicine*, 2017;377: 809-818.
4. Guidelines for the management of hemophilia. 2. ed. Worl Federation of Hemophilia. Hentet 2. mars 2018, <https://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1472.pdf>
5. Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser http://www.sjeldnediagnoser.no/docs/PDF/Diagnosefoldere/2017/Hemofili_AB_mild17.pdf
6. *Orientering om nyt legemiddel: Emicizumab*. (29. august 2017). (Horizon Scanning). København: Amgros.

Dato for første publisering	21.06.2018
Siste oppdatering	04.07.2018