

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_044
Handelsnavn (virkestoff)	Coagadex (human koagulasjonsfaktor X)
Virkningsmekanisme	Koagulasjonsfaktor X er et protein som aktiveres i koagulasjonskaskaden for å forhindre blødninger. Ved mangel på koagulasjonsfaktor X stopper koagulasjonskaskaden opp og blødninger kan bli langvarige eller alvorlige. Human koagulasjonsfaktor X er et endogent protein som tilfører kroppen det proteinet som mangler, slik at koagulasjonen kan fungere som normalt.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff med markedsføringstillatelse (MT) i Europa siden 16.02.2016.
Aktuell indikasjon	Til behandling og profylakse av blødningsepisoder og for perioperativ behandling av pasienter med arvelig faktor X-mangel. Coagadex er indisert til alle aldersgruppen.
Dosering	Intravenøs administrasjon, dosering beregnes ved hjelp av vekt og faktor X-nivå før behandlingsstart, blødningslokasjon og -omfang, med maksimumdose 60 IE/kg. Behandlingsvarighet avhenger av om bruken er profylaktisk, til behandling av blødningsepisoder, eller som perioperativ behandling.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Oslo Economics AS på vegne av BPL Bioproducts Laboratory GmbH (del av Kedrion Biopharma)
Bakgrunn	Arvelig faktor X-mangel er en svært sjelden blødersykdom som skyldes en defekt i blodlevringsmekanismen. Den er arvelig, medfødt, livslang og rammer både kvinner og menn (1). De fleste pasientene har missense mutasjoner som resulterer i lave, men målbare, nivåer av faktor X (2). Ved mild grad er neseblødninger og blødning i forbindelse med skader og kirurgi de vanligste symptomene. Ved alvorlig grad kan det oppstå blødninger i ledd og muskulatur, blødning fra munnslimhinne og fra mage/tarm. Kvinner har ofte kraftige menstruasjonsblødninger, og kan blø mer enn normalt etter fødsel. Blod i urin og blødninger i sentralnervesystemet er beskrevet, men sjeldent (1). I Norge behandles pasienter med koagulasjonsfaktor X-mangel profylaktisk med intravenøs tilførsel av et kombinasjonspreparat av human koagulasjonsfaktor IX og X (Factor X P Behring, uregistrert/på godkjenningssøknad). Andre behandlingsalternativ ved blødningsepisoder eller kirurgiske inngrep er protrombinkompleks-konsentrat som inneholder flere koagulasjonsfaktorer (Prothromplex, Octaplex), eller humant virusinaktivert plasma (Octaplasma), eventuelt i kombinasjon med traneksamsyre (Cyklokapron) (1). Bruk av Coagadex vil kunne erstatte behandling med kombinasjonsproduktet humant faktor IX/X (Factor X P Behring) eller protrombinkomplekskonsentrat/humant virusinaktivert plasma. Effekt og sikkerhet av human koagulasjonsfaktor X (heretter kalt Coagadex) er studert i tre åpne, enarmede fase 3 studier; Ten01, Ten02 og Ten03. Coagadex har hatt MT for de anmodede indikasjonene siden 2016.

	Ten01 vurderte effekt og sikkerhet av Coagadex ved blødning hos 16 pasienter ≥ 12 år med moderat til alvorlig faktor X-mangel (<5 IE/dl) i minimum 6 måneder. Totalt 187 blødningsepisoder, både større (53%) og mindre blødninger (47 %), hos 15 personer ble inkludert i effektanalysen. Respons ble målt med en bedømmelsesskala inndelt i «utmerket», «god», «dårlig» og «ikke bedømbar» effekt, vurdert av pasienten og/eller utprøveren. Coagadex resulterte i «utmerket effekt» hos 91 % og «god effekt» hos 7 %. To pasienter fikk profylaktisk behandling og hadde ingen blødningsepisoder i behandlingsperioden. Ten02 vurderte effekt og sikkerhet av profylaktisk bruk av Coagadex hos 9 barn under 12 år, hvorav 8 barn med alvorlig faktor X-mangel. I løpet av 12 måneder med profylaktisk behandling fikk tre barn (33,3 %) totalt 10 blødninger grunnet epistakse, traumer eller menoragi. Alle ble behandlet med en ekstra enkeltinfusjon av Coagadex, hvorav effekten ble klassifisert som «utmerket» i alle de 10 blødningsepisodene. Ten03 vurderte effekt av Coagadex som perioperativ behandling hos 4 pasienter (14-49 år) som gjennomgikk totalt 7 kirurgiske inngrep. Effekten ble vurdert som «utmerket» i alle de 7 kirurgiske inngrepene (ingen post-operativ blødning, ikke behov for blodoverføringer og blodtap var ikke mer enn "som forventet"). Sikkerhetsmessig indikerer prekliniske data ingen spesiell fare basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved enkel og gjentatt dosering, trombogenisitet og lokal toleranse. Bivirkninger som er rapportert med Coagadex er smerte eller rødhet ved injeksjonsstedet, tretthet og ryggsmerte. Kedrion har planlagt en randomisert, kontrollert dobbeltblindet studie av Coagadex i behandling av ervervet faktor X-mangel grunnet AL amyloidose (NCT06963216) med estimert studiestart juni 2025.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Sykdommen er svært sjelden. I et innspill til Nye metoder fra fagmedisinske forening opplyses det at det er færre enn 5 pasienter som mottar behandling for/er diagnostisert med faktor X-mangel. Pasientgruppen behandles i dag med et preparat på godkjenningfritak som kombinerer to koagulasjonsfaktorer, og/eller markedsførte flerfaktorpreparater. Disse preparatene er ikke rene faktor X-preparater slik som Coagadex. Studiedata er ikke egnet for å etablere relativ effekt versus dagens behandling for denne pasientgruppen og det finnes ikke dokumentasjon som kan ligge til grunn i en kostnad-nytte-analyse.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.
Referanser	1) Faktor X-mangel - Oslo universitetssykehus HF 2) Rare inherited coagulation disorders - UpToDate

Versjonslogg*

Dato	Hva
09.09.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.