Direktoratet for medisinske produkter

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	**ID2026_046**
Virkestoff (handelsnavn)	Mavoriksafor (Xolremdi)
Virkningsmekanisme	Mavoriksafor er en CXC-kjemokinreseptor 4 (CXCR4) antagonist, og virker ved å øke antallet sirkulerende, modne nøytrofile celler og lymfocytter ved WHIM syndrom[1].
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet har markedsføringstillatelse (MT) i Europa.
HTAR	Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)? ☐Ja ☒Nei
Bruksområde	Mavoriksafor er indisert til pasienter i alderen 12 år og eldre for behandling av WHIM-syndrom (vorter, hypogammaglobulinemi, infeksjoner og myelokateksi) for å øke antallet sirkulerende modne nøytrofiler og lymfocytter.
Forventet dosering	Langvarig behandling. Kapsler. >50 kg: 400 mg en gang daglig ≤50 kg: 300 mg en gang daglig
Forslag	**Forslag om nasjonal metodevurdering**
Innsendt av	Norgine B.V.
Bakgrunn	*WHIM syndrom* WHIM syndrom er en svært sjelden, arvelig immunsvikttilstand som i de fleste tilfeller skyldes en mutasjon i *CXCR4*-genet. Navnet WHIM viser til de viktigste kliniske kjennetegnene: vorter, hypogammaglobulinemi, infeksjoner og myelokateksi. Myelokateksi innebærer at nøytrofile granulocytter holdes tilbake i benmargen, noe som bidrar til nøytropeni og immunsvikt. Dagens behandling rettes mot å forebygge infeksjoner og håndtere symptomer, og omfatter blant annet granulocytt-kolonistimulerende faktor (G-CSF) og immunglobuliner. *Mavoriksafor* Effekt og sikkerhet av mavoriksafor ble vurdert i en pivotal, randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert, multisenter, klinisk fase 3-studie hos voksne og ungdom (12 år og eldre) med WHIM-syndrom (studie X4P-001-103). N = 31, med randomisering 1:1. Studien varte 52 uker. Det primære endepunktet var forbedring i ANC (absolutt nøytrofiltall). Viktige sekundære endepunkt var forbedring i ALC (absolutt lymfocyttall), infeksjonsskår og vorteskår. Farmakodynamikk ble undersøkt i en støttende, åpen fase 2-studie hos voksne pasienter med WHIM-syndrom (studie X4P-001-MKKA). N = 8. Mavoriksafor har fått MT på særskilt grunnlag (*exceptional circumstances*), noe som innebærer at MT-innehaver ikke har hatt mulighet til å levere like omfattende data for effekt og sikkerhet til den regulatoriske vurderingen av MT som vanligvis kreves. MT på særskilt

[1] Xolremdi | European Medicines Agency (EMA)

	grunnlag kan gis dersom sykdommen er sjelden, eller dersom det ikke er mulig eller etisk forsvarlig å samle inn fullstendig informasjon. *Pleriksafor* Pleriksafor en annen CXCR4 antagonist, er tilgjengelig i Norge. Pleriksafor (Mozobil og generika) har MT til mobilisering av blodstamceller hos pasienter som skal gjennomgå stamcelletransplantasjon. I anmodningen skriver Norgine at pleriksafor brukes off-label i behandlingen av WHIM-syndrom. Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på pleriksafor. Effekt og sikkerhet av pleriksafor ved WHIM-syndrom er undersøkt i en fase 3, randomisert, dobbeltblindet cross-over studie (NCT02231879)[2]. I studien fikk 19 pasienter 12 måneder behandling med pleriksafor og 12 måneder behandling med G-CSF, i randomisert rekkefølge. Pleriksafor ble gitt subkutant, 10–40 µg/kg to ganger daglig. Dette er en betydelig lavere dose enn det som brukes ved stamcellemobilisering. Pleriksafor var ikke bedre enn G-CSF på primærendepunktet infeksjonsalvorlighet (total infection severity score, TISS, p=0,54). *DMPs vurdering* Det må avklares hva som er relevant komparator i norsk klinisk praksis: pleriksafor og/eller ingen behandling/placebo. Det har ikke kommet innspill fra fagmiljøet i denne saken. I anmodningen har leverandøren foreslått en kostnad-nytte-analyse, eller alternativt en kostnadsminimeringsanalyse vs. pleriksafor. Pivotalstudien er placebokontrollert, men det er usikkert om data er tilstrekkelig for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse. Mavoriksafor har fått MT på særskilt grunnlag, og studiedata er svært begrenset. Få pasienter var inkludert i den pivotale studien, og EMA har bemerket i vurderingsrapporten (EPAR) at inklusjonskriteriene var brede og tillot at et vidt spekter av pasienter med WHIM syndrom kunne inkluderes[3]. Det primære endepunktet var forbedring i ANC (absolutt nøytrofiltall), og sammenhengen mellom dette surrogatendepunktet og klinisk relevante utfall for pasientgruppen er usikker. Leverandør bør bes om å avtale et formøte med DMP før innsending av dokumentasjon for å diskutere norsk PICO, samt hvordan nytte og ressursbruk eventuelt kan modelleres i et livstidsperspektiv.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det er ønskelig med en metodevurdering med kostnad-nytte-analyse, men det er usikkert om det foreligger data som er egnet for dette. Leverandøren oppfordres til å avtale et formøte med DMP før utarbeidelse av dokumentasjon til metodevurdering. Det må avklares hva som er relevant komparator i norsk klinisk praksis.

[2] McDermott, D. H., et al. (2023). "A phase III randomized crossover trial of plerixafor versus G-CSF for treatment of WHIM syndrome." The Journal of Clinical Investigation **133**(19)

[3] Xolremdi, INN-Mavorixafor

Versjonslogg*	
Dato	**Hva**
06.10.2026	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. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.