



Idefirix[®] ▼ (imlifidase)



Om Idefirix[®] ▼ (imlifidase)

EN FÖRSTKLASSIG INNOVATION

Idefirix[®] (imlifidase) är den första och enda behandlingen som godkänts av Europeiska kommissionen EC (European Commission) för desensitisering av högsensitiserade patienter inför en njurtransplantation vilket gör att de kan övervägas för en livsförbättrande transplantation av en njure från en avliden donator¹.

Hansas forskare har tagit fram ett aktivt enzym som finns i *Streptococcus pyogenes*, en bakterie som orsakar vanliga infektioner som till exempel halsfluss, och utvecklat det till en ny behandlingsform, Idefirix[®], som inaktiverar immunoglobulin G (IgG)^{1,2} vilket är en viktig antikropp involverad i kroppens immunsva³.

DEN FÖRSTA OCH ENDA LICENSIERADE BEHANDLINGEN FÖR DENNA INDIKATION

Imlifidase fick villkorligt godkännande i Europeiska unionen i augusti 2020 och är den första och enda behandlingen som godkänts för desensitisering av högsensitiserade vuxna njurtransplantationspatienter med en positiv korstestning mot en tillgänglig avliden donator. Användningen av imlifidase bör reserveras för patienter som sannolikt inte kommer att transplanteras enligt det aktuella fördelningssystemet för njurar, inklusive prioriteringsprogram för högsensitiserade patienter.¹

HANTERAR RISKEN FÖR ORGANA VSTÖTNING



Att hitta ett kompatibelt organ är beroende av både tillgången på organ samt transplanterbarhet eller matchning. Ett organs lämplighet fastställs främst efter blodtyp och genom att bedöma nivåerna av föbildade antikroppar mot donatorspecifika humana leukocytantigener (HLA:er).⁴ Riskfaktorer för att utveckla anti-HLA-antikroppar inkluderar tidigare transplantation, blodtransfusioner och graviditet.⁵



Förekomsten av donatorspecifika HLA-antikroppar (även kända som donatorspecifika antikroppar eller DSA) skapar en immunologisk barriär för transplantation eftersom de utlöser ett immunsva som kan orsaka hyperakut transplantatavstötning (en omedelbar och potentiellt dödlig avstötning som kräver att donatororganet tas bort).⁶ Högsensitiserade patienter har ett brett spektrum av anti-HLA-antikroppar och det är mycket svårt att identifiera donatorer som de inte har donatorspecifika HLA-antikroppar mot.⁶

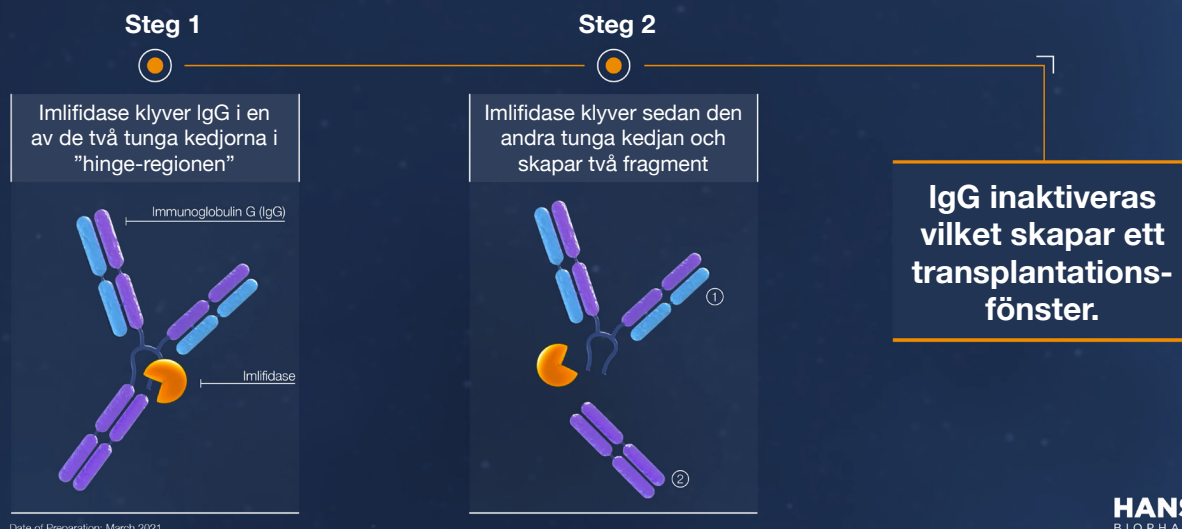


Immunoglobulin G (IgG) är en viktig antikropp som produceras av kroppen som en del av kroppens immunsva³. Majoriteten av anti-HLA-antikroppar utgörs av IgG-underklasser.⁷

ETT NYTT TILLVÄGAGÅNGSSÄTT

Imlifidase klyver (eller klipper sönder) immunoglobulin G (IgG) via en process i två steg som inaktiverar IgG-antikropparna och skapar ett transplantationsfönster och en möjlighet för en högsensitiserad patient att ta emot en njure från en avliden donator.^{2,8}

Idefirix® ▼ (imlifidase) inaktiverar immunoglobulin G (IgG) i två steg:



ÖVERSIKT ÖVER IMLIFIDASES UTVECKLINGSPROGRAM

Det finns fyra slutförda kliniska fas II-studier av imlifidase hos sensitiserade njurtransplantationspatienter. Dessa studier har gett uppmuntrande resultat och ytterligare utvärderat imlifidases säkerhetsprofil och imlifidases förmåga att tillräckligt inaktivera donatorspecifika IgG-antikroppar vilket möjliggör njurtransplantation hos högsensitiserade vuxna patienter.⁸⁻¹¹

I kliniska prövningar tolererades imlifidase väl och de vanligaste rapporterade biverkningarna var lunginflammation och urinvägsinfektion (båda 5,6 %) där alla patienter återhämtade sig helt efter rutinbehandling.^{2,8}

VILKA ÄR DE HÖGSENSITISERADE NJURTRANSPLANTATIONSPATIENTERNA?

I dagsläget har mellan 10–30 % av patienterna som väntar på en ny njure förbildade antikroppar mot ett brett spektrum av HLA:er som kan orsaka vävnadsskada och potentiellt transplantatavstötning. Dessa patienter klassas som högsensitiserade.¹²

För högsensitiserade patienter är sannolikheten låg att de erbjuds en transplantation. De står på väntelistorna under en mycket lång tid och risken för att de avlider innan en lämplig donator hittas är hög.¹³⁻¹⁴

Korstestning är ett laborietest som utförs före transplantationen och som avgör om en potentiell organmottagare är kompatibel med donatororganet och identifierar mottagare som riskerar att utveckla hyperakut avstötning mot en tillgänglig donator.



VAD ÄR DESENSITISERING?

Desensitisering är processen att tillfälligt ta bort de förbildade donatorspecifika HLA-antikropparna för att på ett säkert sätt kunna genomföra transplantationen.¹⁴

TILLGODOSE ALLVARLIGA MEDICINSKA BEHOV

Hos högsensitiserade patienter ses ett större antal fall av organavstötning, transplantatförlust (av transplanterat organ) och en högre risk för att tas bort från väntelistan eller att avlida medan de står på väntelistan.^{5,13}

Det finns ett stort medicinskt behov av att kunna tillhandahålla behandlingsalternativ som effektivt desensitiserar njurtransplantationspatienter⁸⁻¹⁰ och som omvandlar ett positivt korstest till ett negativt för att på så sätt möjliggöra en transplantation.

De befintliga metoderna är inte standardiserade och innebär off label-användning av läkemedel, de är invecklade och de har varierande resultat. På grund av den mycket komplicerade tidsaspekten används dessa metoder vanligtvis vid transplantationer från levande donatorer.¹⁰

ÖVRIGA SJUKDOMSOMRÅDEN FÖR FORSKNING OCH UTVECKLING

Imlifidase har potentialen att kunna gynna många fler patienter eftersom det för närvarande utvecklas för att förbättra behandlingen av en rad olika typer av sällsynta immunologiska sjukdomstillstånd.¹⁵⁻¹⁶

Imlifidase utvärderas i kliniska prövningar för att förbättra behandlingen av anti-GBM-sjukdom (Goodpastures sjukdom) och Guillain-Barres syndrom, som båda är allvarliga autoimmuna sjukdomar, samt vid antikropps-medierad transplantatavstötning (AMR) vid njurtransplantation. Imlifidases potential undersöks också för tillämpning inom onkologiområdet samt inom genterapi.¹⁷⁻¹⁸

1. European Medicines Agency. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/idefixir>. Last accessed July 2021
2. Hansa. Idefixir® Summary of Product Characteristics
3. Vidarsoon G et al., *Front Immunol.* 2014;5:520.
4. British Society For Immunology. Transplant Immunology. Available at: <https://www.immunology.org/policy-and-public-affairs/briefings-and-position-statements/transplant-immunology> Last accessed March 2021
5. Manook M, et al. *Lancet* 2017; 389(10070):727-734
6. Eurostam Report (A Europe-wide Strategy to enhance Transplantation of highly sensitized patients on basis of Acceptable HLA Mismatches.) available at <https://cordis.europa.eu/project/id/305385/reporting>. Last accessed March 2021
7. Zang et al. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018 Jan 6; 13(1): 182-192.
8. Winstedt L, et al. *PLoS ONE* 2015;10(7) e0132011
9. Jordan SC, et al. *N Engl J Med* 2017;377:442-5
10. Jordan SC, et al. *Transplantation* October 21 2020 – volume online first issue.
11. Lorant T, et al. *Am J Transplant* 2018;18:2752-2762
12. ESOT Transplantation Learning Journey Highlights 15-17 November 2020-pg 25
13. Redfield R, et al. *Nephrol Dial Transplant* (2016) 31:1746-1753
14. Lonze BE, et al. *Ann Surg* 2018; 268(3):488-496
15. Hansa Biopharma. Available at: <https://investors.hansabiopharma.com/English/press-releases/press-releases-details/2020/Hansa-Biopharma-provides-updated-guidance-on-its-clinical-programs/default.aspx>. Last accessed March 2021.
16. Hansa Biopharma. Our Technology. Available at: <https://hansabiopharma.com/innovation-focus/our-technology/>. Last accessed March 2021
17. ClinicalTrials.gov. Hansa Biopharma. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=hansa+biopharma&Search=Search> Last accessed March 2021
18. Hansa Biopharma. Available at: <https://investors.hansabiopharma.com/English/press-releases/press-releases-details/2020/Hansa-Biopharma-receives-positive-CHMP-opinion-for-idefixirTMimlifidase-for-kidney-transplant-in-EU/default.aspx>. Last accessed March 2021