
Ny behandling for alloimmunisering i svangerskapet

FRA FAGMILJØENE

CATHRINE EBBING

cathrine.ebbing@helse-bergen.no

Cathrine Ebbing er spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer, overlege ved Seksjon for fostermedisin og ultralyd ved Kvinneklinikken, Haukeland universitetssjukehus og professor ved Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun er studiemedarbeider og prosjektleder (principal investigator, PI) ved et fostermedisinsk senter i den omtalte nipocalimab-studien, og hun har vært med på møte for opplæring av forskere som deltar i FREESIA-1-studien som omtales i artikkelen. Reise og opphold ble betalt av oppdragsgiveren Janssen.

KJELL ÅSMUND BLIX SALVESEN

Kjell Åsmund Blix Salvesen er spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer, seksjonsoverlege ved Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin ved Kvinneklinikken, St. Olavs hospital og professor ved Institutt for klinisk og molekylær medisin, NTNU.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han er studiemedarbeider og prosjektleder (principal investigator, PI) ved et fostermedisinsk senter i den omtalte nipocalimab-studien.

VASILIS SITRAS

Vasilis Sitras er spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer og leder Avdeling for fostermedisin ved Kvinneklinikken, Oslo universitetssykehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han er studiemedarbeider og prosjektleder (principal investigator, PI) ved et fostermedisinsk senter i den omtalte nipocalimab-studien, og han er også PI i profylaksestudien som er omtalt i artikkelen. I tillegg har han mottatt reisestøtte til Roma i forbindelse med et møte for FREESIA-1-studien.

HEIDI TILLER

Heidi Tiller er spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer, overlege og fostermedisiner ved Kvinneklinikken, Universitetssykehuset Nord-Norge og professor ved Institutt for klinisk medisin, UiT Norges arktiske universitet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun er studiemedarbeider og prosjektleder (principal investigator, PI) ved et fostermedisinsk senter i den omtalte nipocalimab-studien, og hun er også PI i profylaksestudien som er omtalt i artikkelen. I tillegg sitter hun i styrekomité for Janssen Pharmaceutical (FREESIA-1), og har tidligere mottatt betaling fra Prophylix AS, relatert til patent på monoklonalt anti-HPA-1a antistoff.

Innføring av blodtypescreening med påfølgende anti-D-profylakse er en suksesshistorie innen perinatalogien. Nå utvikles nye behandlingsprinsipper for svangerskap med alloimmunisering.

Hemolytisk sykdom hos foster og nyfødt pleide å være en viktig årsak til perinatal morbiditet og mortalitet. Behandlingen ved fosteranemi er transfusjon til fosteret. Etter at RHD-genotyping av fosteret (ved hjelp av ikke-invasiv prenatal testing) og antenatal profylakse til rhesusnegative kvinner ble innført i Norge i 2016, har antallet transfusjoner til foster på grunn av rhesusimmunisering gått ned. I perioden 2012 til 2016 var antallet fostertransfusjoner i Norge 24 per år, mens det til sammenlikning var 15 per år på denne indikasjonen fra 2022 til 2024 (Kjell Salvesen, personlig meddelelse). Samlet er det årlige antallet fostertransfusjoner noe høyere fordi det finnes andre årsaker til fosteranemi enn rhesusalloimmunisering, som for eksempel parvovirusinfeksjoner og Kell-immunisering [\(1\)](#).

Nye behandlingsprinsipper gir nytt håp

Nylig viste en fase 2-studie at et nytt legemiddel, nipocalimab, kan forhindre alvorlig hemolytisk rhesussykdom hos fosteret [\(2\)](#). Nipocalimab blokkerer neonatal Fc-reseptor, noe som både gir kortere halveringstid for IgG i morens

sirkulasjon og hindrer dens transport over placenta. Til sammen fører dette til at IgG-alloantistoffer i mindre grad overføres til fosteret. Studien gir håp om en effektiv behandling av alloimmunisering.

En annen immuniseringssykdom hos foster og nyfødt er føtal/neonatal alloimmun trombocytopeni. Moren danner alloantistoffer mot fosterets trombocytter, noe som resulterer i trombocytopeni hos foster og nyfødt. I omtrent 10 % av tilfellene kan dette føre til alvorlige hjerneblødninger hos foster og nyfødt, som igjen kan føre til død eller alvorlige nevrologiske sekveler. I motsetning til ved rhesus-alloimmunisering finnes det ingen screening for å identifisere de ca. 2 % av gravide som har blodplatetyper som gir risiko for føtal/neonatal alloimmun trombocytopeni, og dessverre heller ingen profylakse. Dagens behandling innebærer å gi ukentlig intravenøst immunglobulin til den gravide. Nyten av å behandle gravide med kjent risiko for føtal/neonatal alloimmun trombocytopeni er omdiskutert.

Fire norske fostermedisinske sentre deltar nå i en randomisert kontrollert studie der kvinner med risiko for føtal/neonatal alloimmun trombocytopeni behandles med enten placebo eller nipocalimab (3). I tillegg deltar to av sentrene i en fase 2-studie for å teste ut en antistoffmediert profylakse mot føtal/neonatal alloimmun trombocytopeni (tilsvarende profylaksen med anti-D immunglobulin for rhesusalloimmunisering) (4).

Dersom det viser seg at de nye behandlingene er sikre og effektive, kan dette markere et betydelig fremskritt i forebygging og behandling av flere immuniseringstilstander i svangerskapet. Norsk deltakelse og bidrag i disse studiene spiller en viktig rolle i dette banebrytende arbeidet.

REFERENCES

1. Prefumo F, Fichera A, Fratelli N et al. Fetal anemia: Diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2019; 58: 2–14. [PubMed] [CrossRef]
2. Moise KJ, Ling LE, Oepkes D et al. Nipocalimab in Early-Onset Severe Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn. *N Engl J Med* 2024; 391: 526–37. [PubMed][CrossRef]
3. NIH. A Study of Nipocalimab in Reducing the Risk of Fetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia (FNAIT) (FREESIA-1). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06449651?intr=Nipocalimab&rank=4> Lest 2.12.2024.
4. Phase NIH. 2 Study on the Pharmacokinetics and Safety of RLYB212 in Pregnant Women at Higher Risk for HPA-1a Alloimmunization. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06435845?intr=Nipocalimab&limit=10&term=NCT06435845&rank=1> Lest 2.12.2024.

Publisert: 2. januar 2025. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.24.0611
Mottatt 19.11.2024, første revisjon innsendt 3.12.2024, godkjent 10.12.2024.

