

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

## Asciminib til behandling av Philadelphia kromosom-positiv kronisk myeloid leukemi i kronisk fase (Ph+ KML-KF)

### 1.1 Oppsummering\*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller i EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden har fått MT i USA i oktober 2021 av US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1, 2).

### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01EA

Virkestoffnavn: asciminib

Handelsnavn: -

Legemiddelform: tablett, filmdrasjert

MT-søker/innehaver: Novartis (1,2)

### 1.3 Metodetype

- Legemiddel  
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

### 1.4 Tag (merknad)

- Vaksine  
 Genterapi  
 Medisinsk stråling  
 Companion diagnostics  
 Annet:

### 1.5 Finansieringsansvar

- Specialisthelsetjenesten  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Annet:

### 1.6 Fagområde

Kreftsykdommer; Blod-beinmargs- og lymfekreft

### 1.7 Bestillingsanbefaling

#### Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering  
 Hurtig metodevurdering (CUA)  
 Forenklet vurdering  
 Avvente bestilling  
 Ingen metodevurdering

#### Kommentar:

### 1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator  
 Sikkerhet relativ til komparator  
 Kostnader / Ressursbruk  
 Kostnadseffektivitet  
 Juridiske konsekvenser  
 Etske vurderinger  
 Organisatoriske konsekvenser  
 Annet

#### Kommentar:

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. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslere. Metodevarslere som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslere og hvordan disse brukes, se [Om.MedNytt](http://Om.MedNytt).

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Kronisk myelogen leukemi (KML) er en type kreft i de hvite blodcellene som oppstår i beinmargen hvor blodcellene lages, og er en tilstand som utvikler seg langsomt. Pasientens leukemiceller har en translokasjon mellom kromosom 9 og 22, og hos 90 % oppstår et abnormt lite kromosom 22 (philadelphiakromosomet). Translokasjonen resulterer i et nytt hybridgen, BCR-ABL, som koder for et fusjonsprotein med høy tyrosinkinaseaktivitet. Dette fører til økt proliferasjon i leukemicellene. Det diagnostiseres mellom 45 og 80 nye tilfeller av KML i Norge per år. Insidensen er knapt 1:100 000, og er høyest mellom 60 og 65 års alder. Med behandling med imatinib eller andre tyrosinkinasehemmere, vil de aller fleste kunne leve lenge. Prognosen er betydelig bedret de senere årene. Gjennomsnittlig overlevelse etter at diagnosen er stilt, er nå mer enn 10 år (3,4).

### Dagens behandling

Man deler sykdommen inn i tre faser: kronisk fase, akselerert fase og blastfase. Diagnosen stilles som regel i den kroniske fasen. I den kroniske fasen kan sykdommen holdes under god kontroll ved hjelp av tyrosinkinasehemmere (TKI). Målet med behandlingen er først og fremst å hindre progresjon av sykdommen og å opprettholde god livskvalitet. Ved behandlingsoppstart er det viktig å bestemme et mål for behandlingen, blant annet basert på pasientens alder, komorbiditet og evt fertilitetsønske. TKI-ene imatinib, nilotinib og dasatinib er førstevalgsbehandling for pasienter med KML. De aller fleste pasienter behandles med imatinib i førstelinje, og det byttes til 2TKI ved dårlig respons. 2TKI-ene dasatinib, nilotinib og bosutinib er førstevalg ved imatinib-resistens eller -intoleranse. Beinmargstransplantasjon er aktuelt i noen situasjoner, men det er en ikke ubetydelig fare for alvorlig sykdom og død på grunn av behandlingen (3).

### Virkningsmekanisme

Asciminib er en TKI og blokkerer tyrosinkinasen BCR-ABL, produsert av KML-celler som hjelper cellene til å vokse og reproducere seg ukontrollert. Ved å blokkere BCR-ABL på denne måten forventes asciminib å kontrollere veksten av leukemicellene (2).

### Tidligere godkjent indikasjon

-

### Mulig indikasjon

Asciminib til behandling av voksne med Philadelphia kromosom-positiv kronisk myeloid leukemi i kronisk fase (Ph+ CML-CP) (1)

### Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

## 3. Dokumentasjonsgrunnlag

### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst to randomiserte kontrollerte studie.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter ≥18 år med KLM diagnose, tidligere behandlet med ≥2 TKI-er, med svikt eller intoleranse overfor den siste TKI-behandlingen (N=222)	Asciminib	Bosutinib	Primært utfallsmål: major molecular response (MMR) rate etter 24 uker  Sekundære utfallsmål: MMR rate etter 96 uker, tid til MMR, progresjonsfri overlevelse (PFS), totaloverlevelse (OS), ++	<a href="#">NCT03106779</a>  Fase III, åpen-label, randomisert studie	Studien forventes å være avsluttet i 2025.  <a href="#">Foreløpige resultater fra primæranalyse er publisert.</a>
Pasienter ≥18 år med Philadelphia kromosom-positiv kronisk myeloid leukemi i kronisk fase (estimert n = 402)	Asciminib	Imatinib, nilotinib, bosutinib eller dasatinib (investigator's choice)	Primært utfallsmål: MMR rate etter 48 uker  Sekundære utfallsmål: PFS, OS, livskvalitet, ++	<a href="#">NCT04971226</a>  Fase III, åpen-label, randomisert studie	Studien startet i oktober 2021 og forventes å være avsluttet i 2024 (for primæranalyse).

### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -</b>	- Andre behandlingsmetoder som omfatter samme indikasjon er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se <a href="#">Nye metoder ID2017_094</a> ).
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -</b>	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (5).
<b>Metodevarsel</b>	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1,6).

## 4. Referanser

1. Specialist Pharmacy Service. Asciminib [Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/asciminib/>]
2. European Medicines Agency. EU/3/20/2261: Orphan designation for the treatment of chronic myeloid leukaemia [Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3202261>]
3. Helsedirektoratet. Maligne blodsykdommer – Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging [Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer/kronisk-myelogen-leukemi-kml>]
4. Norsk Helseinformatikk. Kronisk myelogen leukemi (KML) [Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/blod/blodkreft/kronisk-myelogen-leukemi/>]
5. National Institute for Health and Care Excellence. Asciminib for treating chronic myeloid leukaemia after 2 or more tyrosine kinase inhibitors [ID3813] [Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10691>]
6. NIHR Innovation Observatory. Asciminib for chronic myeloid leukaemia – chronic phase -third line [Tilgjengelig fra: <https://www.io.nihr.ac.uk/report/asciminib-for-chronic-myeloid-leukaemia-chronic-phase-third-line/>]

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
14.01.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.