

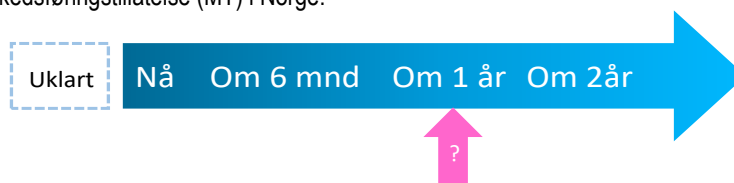


Avapritinib til behandling av avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST)

Type metode: Legemiddel
 Område: Kreft; Mage og tarm
 Virkestoffnavn: avapritinib
 Handelsnavn:
 ATC-kode: L01XE (Protein kinase inhibitors)
 MT søker/innehaver: Blueprint Medicines (Netherlands) B.V (1)
 Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



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

Beskrivelse av den nye metoden

Avapritinib binder til og hemmer aktiviteten til mutante former av platederivert vekstfaktor (PDGF)-reseptor α samt c-KIT-tyrosinkinase som er reseptor for stamcellefaktor (SCF) (2). Aktive, mutante former av PDGFR α og c-KIT er involvert i ukontrollert celledeling, og hemming av disse vil kunne føre til redusert tumorvekst. For kreftceller assosiert med gastrointestinal stromal tumor (GIST), er KIT-mutasjoner de vanligste og ses hos om lag 80 % av pasientene. PDGFR α -mutasjoner finner man hos om lag 10 % av pasientene, mens 5–10 % har ikke mutasjon i verken c-KIT eller PDGFR α (2,3).

Avapritinib er antatt indisert til avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST) (1).

Legemiddelet administreres oralt.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

GIST er en sjelden type bløtvevssarkom, men allikevel den vanligste mesenkyemale tumor i gastrointestinal (GI)-traktus, hvor den utgjør 2,2 % av alle GI-svulster og 13,9 % av alle tynntarmssvulster (4). De vanligste lokalisasjonene er magesekk (55–65 %), tynntarm (20–30 %), tykktarm/endetarm (5–8 %), men er uvanlig i spiserør (<1%) (3,5). Sykdommen omfatter alt fra små svulster med godartet biologi, til store svulster med høy risiko for metastaser.

GIST er sjelden og har en årlig insidens på 10–15 tilfeller per million (3). Sykdommen har lik kjønnsfordeling, og median alder ved diagnose er 65 år. Metastatisk sykdom regnes for å være uheldbrelig, men overlevelsen er betydelig forbedret etter innføring av imatinib og andre tyrosinkinasehemmere.

Dagens behandling

Imatinib er standard førstelinjebehandling for metastatisk GIST og denne gir en median varighet av respons på 2–3 år (3,5). Standard annenlinjebehandling er sunitinib, og i tredje linje gis regorafenib. Etter tredje linje finnes det ikke godkjent behandling.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Det er registrert to metodevurdering for indikasjonen, men med andre virkestoffer (6,7)

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (2)

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,8)

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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarsler om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Pasienter med metastatisk eller inoperabel GIST, som har vært behandlet med 2 eller 3 tidligere regimer, inkludert imatinib (N=476)	Avapritinib (300 mg daglig)	Regorafenib (160 mg daglig i tre av fire uker)	Primært: Progresjonsfri overlevelse (PFS) Sekundære: Total responsrate (ORR) Total overlevelse (OS)	NCT03465722 , Fase 3	Estimert avsluttet April 2023
Del 2 av studien#: Gruppe 1: Pasienter med inoperabel GIST uten D842 mutasjon i PDGFR α -genet. Gruppe 2: Pasienter med inoperabel GIST med påvist D842V mutasjon i PDGFR α -genet. Gruppe 3: Pasienter med inoperabel GIST som hadde progrediert med imatinib og /eller hadde intoleranse mot imatinib. Pasientene hadde ikke D842V mutasjon i PDGFR α -genet. (N=250; Del 1 + Del 2)	Avapritinib	ingen	Primært: Total responsrate (ORR)	NCT02508532 , Fase 1	Estimert avsluttet, Januar 2021

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Første del av studien omfattet pasienter med flere typer solide tumorer

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny virkningsmekanisme/ nytt behandlingsprinsipp
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny bivirkingsprofil
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input type="checkbox"/>	

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering Legemiddelverket foreslår kostnad-nytte analyse
Fullstendig metodevurdering

Hovedkilder til informasjon

1. Avapritinib [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 17. oktober 2019, lest 27. november 2019]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/avapritinib/>
2. Avapritinib for treating unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumours (ID1626) [nettdokument]. London: National Institute for Health Care and Excellence. [oppdatert 09. september 2019, lest 27. november 2019]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10523/documents>
3. <https://tidsskriftet.no/2018/10/clinisk-oversikt/multimodal-kreftbehandling-av-gastrointestinal-stromal-tumor>
4. <http://oncolex.no/Magesekk/Prosedyrkatalog/BEHANDLING?q=procedureGroup>
5. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av sarkom. Oslo: Helsedirektoratet; 2018. IS-2697. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/sarkomer-handlingsprogram>
6. https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/S/Stivarga_GIST_2016.pdf
7. <https://www.fhi.no/publ/2012/vurdering-av-sunitinib-som-andrelinjebehandling-ved-gist-gastrointestinal-s/>
8. Avapritinib for unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumours (GIST) who have been treated with at least 3 prior lines of therapy and GIST harbouring the PDGFRA D842V mutation regardless of prior therapy. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing NIHRIO ID 26826. Tilgjengelig fra <http://www.io.nihr.ac.uk/report/avapritinib-for-unresectable-or-metastatic-gastrointestinal-stromal-tumours-gist-who-have-been-treated-with-at-least-3-prior-lines-of-therapy-and-gist-harboursing-the-pdgfra-d842v-mutation-regardless/>

Dato for første publisering 17.01.2020
Siste oppdatering 17.01.2020