



Aminolevulinsyre i fotodynamisk terapi av aktinisk keratose

Type metode: Legemiddel

Område: Kreft; hud

Virkestoffnavn: 5-aminolevulinsyre

Handelsnavn: Ameluz

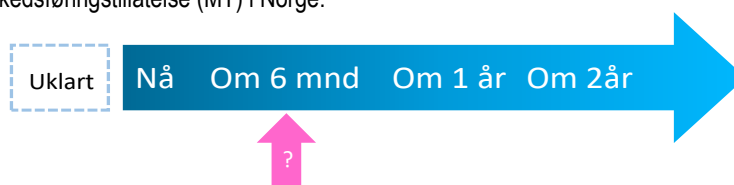
ATC-kode: L01XD04

MT søker/innehaver: Biofrontera Bioscience GmbH

Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering av det Europeiske Legemiddelverket (EMA) (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Etter lokal applikasjon av 5-aminolevulinsyre (ALA) metaboliseres stoffet til protoporfyrin IX (PpIX), en fotoaktiv forbindelse som akkumuleres intracellulært i de behandlede aktiniske keratose- og basalcellekarsinomlesjonene. Protoporfyrin IX aktiveres ved belysning med rødt lys med egnet bølgelengde og energi. I nærvær av oksygen dannes reaktive oksygenforbindelser. Sistnevnte forårsaker skade på cellekomponenter og ødelegger til slutt målcellene.

Ameluz er fra tidligere indisert til:

- Behandling av mild til moderat aktinisk keratose i ansiktet og i hodebunnen (Olsen grad 1 til 2) og av feltkanserisering hos voksne.
- Behandling av overfladisk og/eller nodulært basalcellekarsinom som ikke er egnet for kirurgisk behandling på grunn av mulig behandlingsrelatert morbiditet og/eller dårlig kosmetisk utfall hos voksne.

Dette varslet omhandler indikasjonsutvidelse for aminolevulinsyre (Ameluz) til behandling av mild til moderat aktinisk keratose på ekstremiteter, torso og hals.

Ameluz er til bruk på huden, med påfølgende lysbehandling (rødt lys eller dagslys). (2)

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Aktinisk keratose, også kalt solar keratose, er benigne hudsvulster som utvikles i solskadet hud. De viser seg som symptomfri fargeforandring eller utvekst i huden på solesponerte områder med alt fra én til mange lesjoner. Det er en økende forekomst med grad av solesponering og økende alder. Forekomst i Nord-Europa er ca. 11 – 30 % blant voksne/eldre. I en studie fra Nederland fant man ved klinisk undersøkelse aktinisk keratose hos 38 % blant personer eldre enn 50 år. Det er estimert at 60 % av alle predisponerte personer som er eldre enn 40 år har minst én aktinisk keratose. Tilstanden er vanligere blant menn (3). Det er usikkert hvor mange pasienter som vil være aktuelle for metoden.

Dagens behandling

Pasienten bør beskytte seg mot ytterligere solskade ved bruk av solbeskyttelse (klær eller solkrem)(3,4).

De vanligste behandlingsformene er kryoterapi, lokalbehandling med medikament eller fotodynamisk behandling. Ved enkeltlesjoner er kryobehandling eller fotodynamisk behandling vanlige førstevalg. Ved mer utbredte forandringer brukes oftest medikamentell behandling eller fotodynamisk behandling. (3)

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Ingen relevante identifisert

Metodevurdering eller systematiske oversikter –internasjonale

Det er registrert minst en relevant systematisk oversikt. (5,6)

Ingen relevante pågående prosjekter eller metodevurderinger er identifisert.

Metodevarsler

Ingen relevante identifisert.

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
N=56 Voksne pasienter (≥ 18 år og ≤ 85 år) med minimum 4 – 10 lesjoner ihht. Olsen.	Aminolevulinsyre (Ameluz)	Placebo	Klinisk vurdering (total lesion clearance (%)) ved 12 uker etter siste fotodynamiske behandling.	EudraCT 2017-000486-72 (Fase III)	Ferdig
N=137 Voksne pasienter (≥ 18 år) med «symmetriske» aktiniske keratoser	Aminolevulinsyre (5-ALA), fotodynamisk terapi	Kryoterapi med flytende nitrogen	Klinisk evaluering av behandlet område, smerte (VAS score) og kosmetiske resultater	NCT01459393 (Fase III)	Ingen resulater foreligger
N=87 Voksne pasienter (≥ 18 år og ≤ 85 år) med 4 – 8 lesjoner av mild til moderat aktinisk keratose	Aminolevulinsyre (Ameluz), fotodynamisk terapi	Placebo	Klinisk vurdering av respons ved 12 uker etter siste fotodynamiske behandling.	NCT01966120 (Fase III)	Ferdig

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
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	<input checked="" type="checkbox"/>	Legemiddelverket foreslår forenklet vurdering
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

1. <https://www.bloomberg.com/press-releases/2019-09-17/biofrontera-files-label-extension-for-ameluz-in-eu-to-include-treatment-of-actinic-keratosis-on-extremities-and-trunk-neck>
2. Preparatomtale for Ameluz. Hentet 22.10.2019 fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ameluz-epar-product-information_no.pdf
3. Norsk Elektronisk Legehåndbok. Hentet 22.10.2019 fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/hud/tilstander-og-sykdommer/skjellende-hudlidelser/aktinisk-keratose/>
4. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne melanomer. Hentet 22.10.2019 fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-melanomer-handlingsprogram>
5. Patel G, et al. (2014). Efficacy of photodynamic therapy vs other interventions in randomized clinical trials for the treatment of actinic keratoses: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*, 150(12):1281-1288.
6. Gupta AK, et al. (2012). [Interventions for actinic keratoses](#). *Cochrane Database Syst Rev*, (12), CD004415.

Dato for første publisering	15.11.2019
Siste oppdatering	15.11.2019