

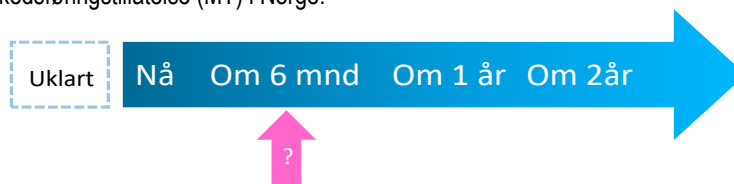


Gilteritinib til behandling av akutt myeloid leukemi (AML)

Type metode: Legemiddel
Område: Kreft
Virkestoffnavn: Gilteritinib
Handelsnavn:
ATC-kode: L01XE
MT søker/innehaver: Astellas (1)
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Den har imidlertid fått MT i USA. Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1,2).

Beskrivelse av den nye metoden

Gilteritinib er en hemmer av FLT3-enzymet som er en tyrosin kinase. FLT3 finnes på overflaten av kreftceller ved akutt myeloid leukemi (AML), og er involvert i ukontrollert cellevekst. Ved å blokkere FLT3 forventes det at gilteritinib stopper cellevekst og fører til celledød, og dermed forsinker utviklingen av denne sykdommen. Legemidlet administreres peroralt en gang om dagen (2,3).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Akutt myelogen leukemi (AML) er en form for blodkreft hvor umodne blodceller (myeloblaster) i beinmargen vokser og deler seg uhemmet. Den ukontrollerte celledelingen av disse umodne og lite funksjonelle cellene fortrenger og forstyrrer produksjonen av normale hvite og røde blodlegemer samt blodplater, og det oppstår beinmargssvikt med risiko for anemi, infeksjoner og blødninger. Ved høyt antall kreftceller kan organinfiltrasjon forekomme. Som regel fremstår ikke noen klar årsak for utviklingen av AML, men det er kjent at eksponering for radioaktiv stråling, cellegift eller sigarettøyking kan være medvirkende faktorer 0.

AML er en svært heterogen sykdom, der den karakteristiske overproduksjonen av umodne blodceller kan tilskrives ulike genetiske avvik som endrer de normale mekanismene for cellevekst og celledeling. Hvilke genetiske avvik som er tilstede er predikerende for prognose og til dels styrende for valg av behandling(4). Mutasjoner i FLT3 gener, inkludert FLT3 mutasjoner er blant de mest vanlige; FLT3-ITD mutasjoner forekommer hos 28-34% av ny-diagnostiserte pasienter (Schlenk et al) og gir en dårligere prognose. Det diagnostiseres om lag 150 nye tilfeller av AML i Norge årlig, og median alder ved diagnosetidspunkt er i underkant av 70 år (5,6).

Dagens behandling

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer, inkludert AML, oppdatert i 2019 (5). Behandlingen består i hovedsak av: 1) induksjonsbehandling med kombinasjoner av kjemoterapi, hvor målet er å oppnå tilbakegang av sykdommen, 2) konsoliderende behandling, med mål om å eliminere gjenværende sykdom og å redusere antall kreftceller til et så lavt nivå at lengre tids sykdomsfri overlevelse kan være mulig, og 3) behandling ved tilbakefall eller refraktær sykdom.

Ved tilbakefall eller refraktær sykdom (pasienten svarer ikke på standard behandling), kan ulike kjemoterapiregimer beskrevet i retningslinjene forsøkes, valgt utfra alder, komorbiditet og sykdomsforløp. For denne gruppen av pasienter vil som regel

allogen stamcelletransplantasjon være eneste mulighet for kurasjon, og målet med øvrig behandling er gjerne å oppnå tilbakegang av sykdommen for å kunne bli aktuell for transplantasjon (5).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Ingen relevante identifisert

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Det pågår et internasjonalt prosjekt (7).

Metodevarsler

Det foreligger flere internasjonale metodevarsler (8,9).

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 over 18 år diagnostisert med AML, og refraktær eller med tilbakefall etter førstelinje behandling av AML (med eller uten stamcelletransplantasjon) (N=371)	Gilteritinib peroralt en gang daglig. Kontinuerlig behandling med 28-dagers sykluser.	Aktiv komparator: Lav intensiv: Lav dose cytarabin s.c. eller i.v., azacitidin s.c. eller i.v., Kontinuerlig behandling med 28-dagers sykluser. Høy intensiv: mitoxantron, etoposid og cytarabin i.v. eller G-CSF s.c., fludarabin, cytarabin og idarubicin i.v. Behandling i maks 2 (28 dagers) sykluser.	Primær utfall: Total overlevelse (tidsramme opptil 30 måneder), komplett remisjon og komplett remisjon med delvis hematologisk helbredelse	NCT02421939 Fase III, randomisert, åpen studie	Estimert avsluttet desember 2020.

*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](https://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 kostnad-nytte analyse
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

1. *Gilteritinib*. (28. mai 2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 06.08.2019, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/gilteritinib/>
2. EMA. Hentet 06.08.2019, fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu/3/17/1961-public-summary-opinion-orphan-designation-gilteritinib-treatment-acute-myeloid-leukaemia_en.pdf
3. *Gilteritinib for Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukaemia (AML) with an FLT3 Mutation – Second Line*. (2018). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory.
4. <https://legehandboka.no/handboken/klinske-kapitler/blod/tilstander-og-sykdommer/leukemier/akutt-myelogen-leukemi/>
5. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer-handlingsprogram>
6. Schlenk et al (2009). Impact of new prognostic markers in treatment decisions in acute myeloid leukemia. *Current Opinion in Hematology*
7. *Gilteritinib for treating relapsed or refractory acute myeloid leukaemia [ID1484]*. (2019). (In development [GID-TA10460]). London: National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 12. juni 2019, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10460/documents>
8. *Gilteritinib*. (28. mai 2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 11. juni 2019, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/gilteritinib/>
9. *Gilteritinib for Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukaemia (AML) with an FLT3 Mutation – Second Line*. (2018). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory.

Dato for første publisering 20.09.2019
Siste oppdatering 20.09.2019