



Kombinasjonsbehandling med Tezakaftor/Ivakaftor morgen og ivakaftor (Kalydeco) kveld hos pasienter med Cystisk Fibrose

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Luftveier

Generisk navn: Ivakaftor + Tezakaftor

Handelsnavn:

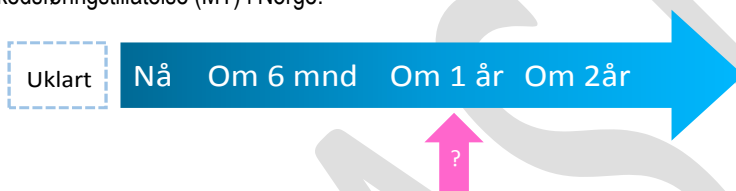
MT søker/innehaver: Vertex Pharmaceuticals (Europe) Limited

Synonymer virkestoff: VX-770 + VX-661

Synonymer indikasjon: Cystisk Fibrose, Mukoviskidose

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff i kombinasjon med kjent virkestoff (tezakaftor/ivakaftor), samt en indikasjonsutvidelse (ivakaftor - Kalydeco). 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).

Forventet finansieringsordning

| | | |
|------------------|-------------------------------------|--|
| Sykehus | <input type="checkbox"/> | |
| Blå resept | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Egenfinansiering | <input type="checkbox"/> | |
| Usikkert | <input type="checkbox"/> | |

Beskrivelse av den nye metoden

Nytt legemiddel er et kombinasjonspreparat bestående av tezakaftor 100mg/ivakaftor 150mg for behandling av pasienter med systisk fibrose (CF) fra 12 års alder som har en homozygot eller heterozygot F508 deleksjon av CFTR genen (1).

Ivakaftor virker ved å forsterke CFTR-proteinets (cystisk fibrose transmembran regulator) kanalregulering av kloridtransport. Økt ionetransport gjennom aktiverte CFTR øker sannsynligheten for at flere kanaler åpner seg, noe som påvirker CFTR funksjonen. Tezakaftor (VX-661) på sin side øker antallet CFTR kanaler på cellens overflate. Mutasjonen F508del er den vanligste underliggende årsaken for tap av kloridtransport i CFTR i epitelet(1).

Ivakaftor (Kalydeco) søker utvidet indikasjon til bruk i kombinasjon med tezakaftor/ivakaftor. Legemidlet er allerede indisert til behandling av pasienter med cystisk fibrose (CF) (2):

- fra 6 års alder som veier 25 kg eller mer og har en av følgende regulerings (klasse III)-mutasjoner i CFTR-genet: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N eller S549R
- fra 18 års alder som har en R117H-mutasjon i CFTR-genet

Dosering ved ny metode blir: tezakaftor 100mg/ivakaftor 150mg morgen og Kalydeco (ivakaftor 150 mg) kveld

Begge preparatene administreres peroralt.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag (3)

Cystisk fibrose (CF) er den vanligste livsbegrensende autosomalt ressesivt arvelige sykdommen blant kaukasere. Sykdommen skyldes mutasjoner i cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR)-genet på kromosom 7, og resulterer i blant annet økt nivåer av mukos i plateepitelet i luftveier, tarm. Insidensen i Skandinavia er ca. 1: 5000. Antallet

personer med CF i Norge er ca. 320, og over halvparten er i dag eldre enn 18 år. Median levealder er ca 40 år og forventes å øke.

Dagens behandling

I Norge har to legemidler MT for behandling av klorkanaldefekter ved CF:

- Kalydeco (ivakaftor) har indikasjon som beskrevet over.
- Orkambi (ivakaftor/lumakaftor) er i dag det eneste andre legemiddelet som har indikasjonen behandling av cystisk fibrose hos pasienter > 12 år som er homozygote for F508del-mutasjonen i CFTR-genet(3,4)

Valg av behandling med Kalydeco eller Orkambi hos CF pasienter gjøres på individuelt grunnlag.

Jfr SPC'er for anbefalte doseringer(2,4)

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har ikke identifisert en norsk metodevurdering om indikasjonen, men et aktuelt notat fra kunnskapssenteret (5)

Metodevurdering eller systematiske oversikter –internasjonale

- Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

Det foreligger flere relevante internasjonale metodevarsler (1,6)

Klinisk forskning

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

| Populasjon (N =antall deltagere) | Intervensjon | Kontrollgruppe | Hovedutfall | Studienummer* og fase | Forventet ferdig |
|--|---|---|---|---|---------------------|
| CF pasienter 12 år eller eldre med heterozygot F508 delesjon (N=246) | Arm A Morgen: Tezakaftor 100 mg + Ivakaftor 150 mg Kveld: Ivakaftor 150 mg | Arm B: Ivakaftor 150 mg x 2 Arm C Morgen: Placebo Kveld: Ivakaftor 150 mg | Absolutte endringer i FEV1 volum | NCT02392234 (Fase III) | Februar 2017 |
| CF pasienter 12 år eller eldre, med en F508 mutasjon og en annen mutasjon som er klinisk responsiv overfor ivakaftor (N=200) | Arm A Morgen: Tezakaftor 100 mg + Ivakaftor 150 mg Kveld: Ivakaftor 150 mg | Arm B: Morgen: Placebo Kveld: Ivakaftor 150 mg | Absolutte endringer i FEV1 volum | NCT02412111 (Fase III) | September 2017 |
| CF pasienter 12 år eller eldre med F508 mutasjon (N=1116) | Morgen: Tezakaftor 100 mg + Ivakaftor 150 mg Kveld: Ivakaftor 150 mg | Ingen | Sikkerhet og toleranse ved langtidsbruk | NCT02565914 (Fase III) | Juli 2019 |
| CF pasienter 12 år eller eldre med homozygot F508 delesjon (N=509) | Arm A Morgen: Tezakaftor 100 mg + Ivakaftor 150 mg Kveld: Ivakaftor 150 mg | Arm B: Morgen: Placebo Kveld: Placebo | Absolutte endringer i FEV1 volum | NCT02347657 (Fase III) | Januar 2017 |
| (N=168) CF pasienter 12 år eller eldre med heterozygot F508 delesjon | Arm A Morgen: Tezakaftor 100 mg + Ivakaftor 150 mg Kveld: Ivakaftor 150 mg | Arm B: Morgen: Placebo Kveld: Placebo | Absolutte endringer i FEV1 volum | NCT02516410 (Fase III) | Juni 2016 |

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

| | | |
|--|-------------------------------------|--|
| Klinisk effekt | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Sikkerhet/bivirkninger | <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"/> | |
| Fullstendig metodevurdering | <input type="checkbox"/> | |
| Hovedkilder til informasjon | | |
| <p>1) <i>Ivacaftor with tezacaftor for cystic fibrosis with a homozygous or heterozygous F508del CFTR mutation</i>. NIHR Horizon Scanning Research & Intelligence Centre, 2016. Tilgjengelig fra: http://www.io.nihr.ac.uk/topics/ivacaftor-with-tezacaftor-for-cystic-fibrosis-with-a-homozygous-or-heterozygous-f508del-cftr-mutation/</p> <p>2) EMA. Preparatomtale Kalydeco. Hentet 10. oktober 2017.</p> <p>3) Bakkeheim et al. Generell veileder i pediatri, 7.11 cystisk fibrose, 2016. Tilgjengelig fra http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/pediatri/ovre-og-nedre-luftveier/cystisk-fibrose</p> <p>4) EMA. Preparatomtale Orkambi. Hentet 10. oktober 2017</p> <p>5) <i>Legemiddelet ivacaftor for cystisk fibrose og ordningen med individuell refusjon</i>. Utgitt FHI, 2014.</p> <p>6) <i>Cystic fibrosis, homozygous for F508del CF transmembrane conductance regulator (CFTR) mutation, in patients 12 years or older</i>. [London]: Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 10. oktober 2017 fra https://www.sps.nhs.uk/medicines/vx-661-ivacaftor/</p> | | |
| Se under arkfanen mer om oss for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarsling. | | |
| Første varsel | 01.11.2017 | |
| Siste oppdatering | DDMMYYYY | |