

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Ponatinib (Iclusig) til behandling av nylig diagnostisert philadelphiakromosom-positiv akutt lymfoblastisk leukemi (Ph+ ALL) hos voksne

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01EA05

Virkestoffnavn:
ponatinib

Handelsnavn: Iclusig

Legemiddelform:
tablett

MT-søker/innehaver: Incyte
Biosciences Distribution
B.V. (1)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet

1.4 Tag (merknad)

- Vaksine
 Avansert terapi (gen-/celleterapi)
 Medisinsk stråling
 Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 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
 Kan være egnet for FINOSE

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

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

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](http://Legemiddelverkets.nettsider).

*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.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) er en type blodkreft hvor lymfocytter vokser uhemmet og kommer over i blodet i umoden form, kalt lymfoblaster. Lymfoblastene vokser uregulert og fortrenger celler i beinmarg og blod, slik at normale røde blodlegemer, hvite blodlegemer og blodplater blir redusert. Reduksjon av disse normale celletypene kan føre til anemi, dårligere immunforsvar mot infeksjoner og man kan blø lett. Det er sjeldent mulig å påvise en bakenforliggende årsak til denne sykdommen (2).

I 2021 var det 1331 nye tilfeller av leukemi i Norge (3). ALL utgjør ca. 85 % av alle leukemier hos barn, men er mindre hyppig hos voksne hvor den utgjør ca. 10 % av alle leukemier. ALL er en rasktvoksende blodkreft som krever rask utredning og behandling. Ved utredning testes benmarg og blod for flere kromosomavvik, inkludert Philadelphiakromosomet (Ph). Ved dette avviket bytter genmateriale på kromosom 9 og 22 plass, som fører til at fusjonsgenet BCR-ABL dannes. Det er ca. 20 % av pasientene som har dette fusjonsgenet, og de har dårligere prognose ved bruk av vanlig cellegiftbehandling (4).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale retningslinjer for maligne blodsykdommer oppdatert i 2021(5).

Ved behandling av Ph+ ALL er det ulike behandlingsregimer basert på alder.

18-50 år: HyperCVAD (cyklofosamid, vinkristin, doksorubicin og deksametason) kombinert med tyrosinkinasehemmeren imatinib, før allogen stamcelletransplantasjon.

51-65 år: HyperCVAD kombinert med imatinib. Dersom respons opprettholdes så gjennomfører man ikke stamcelletransplantasjon.

Over 65 år: cytostatikabehandling ifølge såkalt Norsk eldreprotokoll og imatinib.

Ved CNS (sentralnervesystem)-affeksjon anbefales tyrosinkinasehemmeren dasatinib fremfor imatinib.

Virkningsmekanisme

Ponatinib er en tyrosinkinasehemmer som hemmer tyrosinkinasen Bcr-Abl som bidrar til den ukontrollerte celleveksten ved leukemi (6).

Tidligere godkjent indikasjon

Behandling av voksne pasienter med:

- kronisk myelogen leukemi (KML) i kronisk fase, akselerert fase eller blastfase, som er resistente mot dasatinib eller nilotinib, som er intolerante overfor dasatinib eller nilotinib og der det ikke er klinisk hensiktsmessig med påfølgende behandling med imatinib, eller som har en T315I-mutasjon.
- Ph+ ALL, som er resistente mot dasatinib, som er intolerante overfor dasatinib og der det ikke er klinisk hensiktsmessig med påfølgende behandling med imatinib, eller som har en T315I-mutasjon

Mulig indikasjon

Behandling av nylig diagnostisert Ph+ ALL hos voksne i kombinasjon med kjemoterapi, eller etter kortikosteroidinduksjon til pasienter som ikke er aktuelle for kjemoterapibasert behandling (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
- Det er **ikke vurdert** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter \geq 18 år med nylig diagnostisert Ph+/BCR-ABL+ ALL Estimert n = 230	Ponatinib 30 mg tabletter daglig + cytostatika	Imatinib 600 mg tabletter daglig + cytostatika	Antall pasienter med minimal residual disease (MRD)-negativ komplett remisjon (CR) i løpet av 3 måneder. EFS (event-free survival)	NCT03589326 Fase III, randomisert åpen studie	Rekrutterer fortsatt Estimert ferdig juli 2027
Pasienter \geq 18 år med ubehandlet Ph+/BCR-ABL+ ALL og \geq 60 år eller \geq 18 år, men ikke aktuell for vanlig intensiv behandling og ASCT n = 44	Ponatinib 45 mg tabletter daglig i seks uker, i åtte sykluser.	Ingen	Komplett hematologisk respons (CHR) ved 6 måneder	NCT01641107 Fase II, enarmet, åpen studie	Avsluttet Foreløpige resultater: Martinelli G. et al
Pasienter \geq 18 år med ubehandlet/ mottatt en behandling for Ph+/BCR-ABL+ ALL Estimert n = 100	Ponatinib + ulike cytostatika	Ingen	EFS i løpet av 24 måneder, Bivirkninger	NCT01424982 Fase II, åpen studie	Rekrutterer fortsatt Estimert ferdig oktober 2022 Foreløpige resultater: Jabbour E. et al Jabbour E. et al

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonale

Metodevurdering	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (7)

4. Referanser

1. European Medicines Agency. Agenda til CHMP-møte august 2022. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-16-19-august-2022-written-procedure_en.pdf
2. Norsk helseinformatikk. Akutt lymfatisk leukemi[lest]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/barn/kreftsykdommer/akutt-lymfblastisk-leukemi/>
3. Kreftregisteret. [lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/Temasider/kreftformer/leukemi/>
4. Kreftlex. Utredning ved leukemi[lest]. Tilgjengelig fra: <https://kreftlex.no/Leukemi/ProsedyreFolder/UTREDNING/New-ksProcedureChapter>
5. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer[lest]. Tilgjengelig fra: https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer-handlingsprogram/Maligne%20blodsykdommer%20%E2%80%93%20Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lgning.pdf/_attachment/inline/0ec076b8-71ba-450e-83f3-76919e5ab024:45490c50d4c081bbb13ed61836ee548b48a02577/Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lgning%20av%20maligne%20blodsykdommer.pdf
6. European Medicines Agency. Iclusig EPAR[oppdatert 2022; lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/iclusig>
7. Specialist Pharmacy Service. Ponatinib[lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/ponatinib/#:~:text=ponatinib>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
07.10.2022	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. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.