

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Sitoiganap til behandling av gliom

1.1 Oppsummering

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). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01XX

Virkestoffnavn: Sitoiganap

Handelsnavn: NA

Legemiddelform:
Injeksjonsvæske

MT-søker/innehaver:
Epitopoietic Research
Corporation (1)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merknað)

- Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Kreftsykdommer; Kreft i sentralnervesystemet

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering

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

Kommentar:

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. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://OmMedNytt).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Gliom er en type svulst i sentralnervesystemet som vokser fra gliaceller, støttecellene for selve nervevevet (2). Det finnes en rekke forskjellige svulsttyper som vokser fra slike støtteceller, med blandingsformer og varierende grad av ondartethet (malignitet). Hovedtyper er astrocytomer, oligodendrogliomer og ependymomer. Gliomer graderes ifølge mikroskopisk cellebilde og vekstmønster fra lavgradig til høygradig maligne, etter en skala på I-IV. De mest ondartede (grad IV) betegnes ofte *glioblastoma multiforme (GBM)*.

Malignitetsgraden tiltar ofte ved økende alder hos pasienten ved diagnosetidspunktet, og ved eventuelt tilbakefall av svulsten (2). Symptomer er som for hjernesvulst for øvrig, og varierer etter lokalisasjon, utbredelse og veksthastighet. Vanlige symptomer inkluderer hodepine, kvalme, synsforstyrrelser, epileptiske anfall, nedsatt muskelkoordinasjon og endring av personlighet.

Det diagnostiseres årlig om lag 600 nye tilfeller av gliom i Norge (2).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer oppdatert i 2020 (3, 4). Lavgradige ependymale svulster og grad I astrocytomer er i de fleste tilfeller velgrensede og kurable. Diffuse astrocytomer og oligodendrogliomer er svulsttyper som er prinsipielt inkurable, men hvor en stor del av pasientene kan leve godt i mange år. Behandling av høygradige diffuse gliomer (anaplastisk gliom og GBM) har som formål å gi lengst mulig levetid med best mulig livskvalitet. Hos gamle og/eller pasienter med svært redusert allmenntilstand kan tumorrettet behandling utelates til fordel for symptomatisk behandling.

Kirurgisk behandling med reseksjon er i dag vanligvis førstevalget hos de fleste med diffuse lavgradige gliomer (3). Pasienter som ikke er kandidater for tidlig kirurgi kan vurderes for behandling med stråleterapi etterfulgt av kjemoterapi i form av PCV (prokarbazin, lomustin og vinkristin). Temozolomid bør vurderes ved intoleranse og progresjon under behandling med PVC. Alle pasienter med høygradige diffuse gliomer skal vurderes for multimodal terapi inkludert kirurgi, strålebehandling og kjemoterapi (4).

Behandling ved residiv (tilbakefall) vil være ulik avhengig av allmenntilstand, diagnose, tid siden primærbehandling og residivlokalisasjon. I prinsippet er alle tumorrettede behandlingsmåter aktuelle, men det er kjemoterapi som oftest blir brukt (4).

Virkningsmekanisme

Sitoiganap er en avansert immunterapi basert på ekstraherte tumorceller og lysater som stimulerer pasientens immunsystem til å gjenkjenne og angripe tumorceller. Legemiddelet består av en blanding av autologe (kroppsegne) tumorceller og allogene tumorceller, ekstrahert fra gliomer fra tre forskjellige donorer, og lysatene til alle disse cellene (5).

Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

Mulig indikasjon

Behandling av residiv av gliom eller progressivt gliom (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

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst én klinisk studie [randomisert kontrollert (RCT) fase II studie]

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter \geq 18 år med residiv/progressiv grad IV gliom (Estimert N = 84)	Sitoiganap subkutant (s.c.), 500 μ g granulocyt-makrofag kolonistimulerende faktor (GM-CSF) s.c., 50 mg/dag syklofosamid oralt og 10 mg/kg bevacizumab intravenøst (i.v.). Behandling gjentas hver 28. dag inntil progresjon eller uakseptabel toksisitet.	Kontrollgruppen mottar bevacizumab som for intervensjonsgruppen, men mottar placebo s.c. og oralt i stedet for henholdsvis sitoiganap + GM-CSF og syklofosamid. Behandling gjentas hver 28. dag inntil progresjon eller uakseptabel toksisitet.	Totaloverlevelse ¹ (OS) og progresjonsfri overlevelse ² (PFS)	NCT01903330 (Fase II-studie)	Estimert mars 2023

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Ingen relevante identifisert.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (6).
Metodevarsel	- Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (7).

¹ Primært utfallsmål

² Sekundært utfallsmål

4. Referanser

- (1) Sitoiganap: Specialist Pharmacy Service, NHS [oppdatert 12. desember 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/sitoiganap/>
- (2) Gliom: Store Medisinske Leksikon, SNL [oppdatert 12. november 2019]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/gliom>
- (3) Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av diffuse lavgradige gliomer hos voksne: Helsedirektoratet [oppdatert desember 2020]. Tilgjengelig fra: https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/hjernesvulster-handlingsprogram/Handlingsprogram%20-%20diffuse%20lavgradige%20gliomer.pdf/_attachment/inline/8bf0a908-b6b1-448d-af06-b3ef8e3b0686:c42b4e5dee8e7ceeb3f93625d1e4dee13688eae8/Handlingsprogram%20-%20diffuse%20lavgradige%20gliomer.pdf
- (4) Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av diffuse høygradige gliomer hos voksne: Helsedirektoratet [oppdatert desember 2020]. Tilgjengelig fra: https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/hjernesvulster-handlingsprogram/Handlingsprogram%20-%20diffuse%20h%C3%B8ygradige%20gliomer.pdf/_attachment/inline/8301efd9-e822-4440-ac66-1377bbc3336e:85d95dc032aac590f88178c33b10886d9b89ddee/Handlingsprogram%20-%20diffuse%20h%C3%B8ygradige%20gliomer.pdf
- (5) ERC Belgium Submits Marketing Authorization Application to European Medicines Agency (EMA) for Glioblastoma Immunotherapy, SITOIGANAP: Business Wire [oppdatert 26. juni 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.businesswire.com/news/home/20200625005936/en/ERC-Belgium-Submits-Marketing-Authorization-Application-to-European-Medicines-Agency-EMA-for-Glioblastoma-Immunotherapy-SITOIGANAP>
- (6) ERC1671 for treating progressed or recurrent grade IV glioma (glioblastoma or gliosarcoma) (ID1623) [nettdokument]. London: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10489). [oppdatert 27. november 2019; lest 09. februar 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10489/documents>
- (7) ERC1671 (Gliovac) for recurrent grade IV glioma. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 10596. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/report/erc1671-gliovac-for-recurrent-grade-iv-glioma/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
19.03.2021	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden