

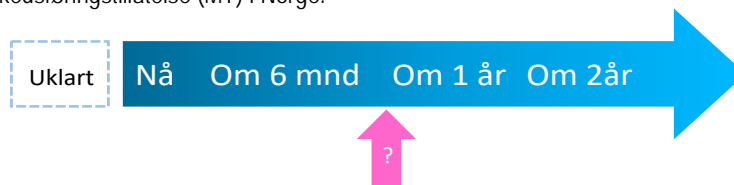


Selinexor i kombinasjon med lavdose deksametason til behandling av relapsert og refraktær myelomatose

Type metode: Legemiddel
Område: Blod; Kreft;
Virkestoffnavn: Selinexor
Handelsnavn:
ATC-kode: L01XX
MT søker/innehaver: Karyopharm Europe GmbH (1)
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



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) og US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (2).

Beskrivelse av den nye metoden

Selinexor virker ved å binde seg til og inaktivere transportproteinet XPO1, som det fins høye nivåer av i myelomatoseceller. Dette fører til at kreftcellene gjennomgår kontrollert celledød (apoptose). Det antas at selinexor vil brukes i kombinasjon med lavdose deksametason til behandling av pasienter med relapsert (tilbakevendende) og refraktær (behandlingsresistent) myelomatose. Selinexor administreres peroralt (3).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Myelomatose (benmargskreft, multipelt myelom) (MM) er en blodkreftform som skyldes ukontrollert vekst av antistoffproduserende B-celler (plasmaceller) i benmargen. Man antar at kreften (den maligne transformasjonen) oppstår i en celle som har vært gjennom modning i kimsentre i milt eller en lymfeknute. Samtidig undertrykkes produksjonen av benmargsceller som etterhvert kan føre til benmargssvikt med pancytopeni. MM er fortsatt i de aller fleste tilfeller en inkurabel sykdom. Prognosen viser stor heterogenitet. Den mediane overlevelsen er nå minst 5-7 år, men antas å være noe høyere (4). I 2017 ble det diagnostisert 459 nye tilfeller av myelomatose i Norge, 274 menn og 185 kvinner (5).

Dagens behandling

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer, utgitt september 2018. Myelomatose er vanligvis karakterisert av gjentatte tilbakefall, og behandlingen kan ofte strekke seg over 5-10 behandlingslinjer. Det foreligger en rekke ulike legemidler som kan være aktuelle når pasienten opplever tilbakefall av sykdommen, og ifølge handlingsprogrammet fins det ikke studier som beskriver optimal rekkefølge av medikamenter som bør gis tilbakefall 1, 2 3 osv., Pasientene bør få anledning til å prøve mange medikamenter i ulike kombinasjoner fordi det er vanskelig å forutsi hvilket medikament som fungerer best. Ved tilbakefall av sykdom er det mange aspekter som vil ha betydning for valg av behandling, inkludert pasientens alder, allmenntilstand, komorbiditeter, respons på forrige behandling m.v. (6).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Det har blitt gjennomført en rekke norske metodevurderinger av legemidler til behandling av myelomatose i ulike behandlingsjer (se Nye metoder ID2015_005, ID2016_039, ID2018_075, ID2016_026, ID2017_011, ID2016_027, ID2018_059, ID2016_001, ID2017_049, ID2017_050, ID2014_040).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er identifisert én pågående relevant internasjonal metodevurdering (7).

Metodevarsler

Det er identifisert to relevante internasjonale metodevarsler (2, 3).

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
Voksne pasienter med myelomatose som har mottatt tre eller flere behandlingslinjer (n=202).	Selinexor 80mg + dexametason 20mg, begge administrert peroralt 2 ganger per uke.	Ingen.	Responstrate, responsvarighet, clinical benefit rate, progresjonsfri overlevelse, totaloverlevelse	STORM, NCT02336815 , Fase IIb-studie.	Primærstudie fullført april 2019.

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny virkningsmekanisme.
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny bivirkingsprofil.
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 å avvente bestilling
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

- (1) https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-chmp-meeting-28-31-january-2019_en.pdf
- (2) <https://www.sps.nhs.uk/medicines/selinexor/>
- (3) <http://www.io.nih.ac.uk/wp-content/uploads/2018/08/24079-Selinexor-dexamethasone-for-multiple-myeloma-V1.0-AUG2018-NON-CONF.pdf>
- (4) <http://oncolex.no/Myelomatose>
- (5) <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2017/cin-2017.pdf>
- (6) <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer-handlingsprogram>
- (7) <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10412/documents>

Dato for første publisering 21.06.2019
Siste oppdatering 21.06.2019