

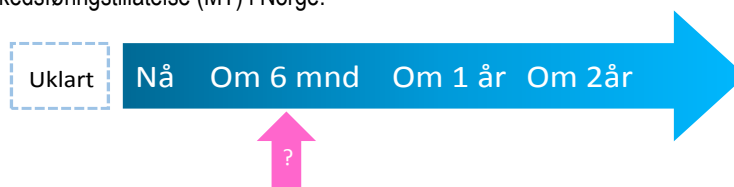


Treosulfan til forbehandling (kondisjonering) før allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon (alloHSCT)

Type metode: Legemiddel
Område: Blod
Virkestoffnavn: Treosulfan
Handelsnavn: -
ATC-kode: L01AB02
MT søker/innehaver Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, men virkestoffet er markedsført i andre europeiske land. Metoden er nå under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1, 2).

Beskrivelse av den nye metoden

Allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon (alloHSCT) er overføring av fremmede (ikke kroppsegne) stamceller fra en donors benmarg. En slik transplantasjon kan være aktuelt ved flere maligne og ikke-maligne blodsykdommer (3). Som forbehandling (kondisjonering), før alloHSCT gis kraftig forbehandling hvor både evt. kreftceller og pasientens egen benmargfunksjon og immunforsvar settes ut av spill. Dette muliggjør transplantasjon av nye stamceller (2). Kondisjonsbehandling består av meget kraftig kjemoterapi og/eller strålebehandling av hele kroppen (TBI) (2). Treosulfan er et alkyltreosulfanrende cytostatikum. Det antas at Treosulfan vil benyttes sammen med annen kondisjonsbehandling hos barn og voksne opp til 70 år. Treosulfan administreres intravenøst.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Det er anslått at det er behov for 100 til 130 allogene stamcelletransplantasjoner årlig i Norge (3). alloHSCT kan være indisert ved blodsykdommer som akutt myelogen leukemi (AML), kronisk myelogen leukemi (KML), myelodysplastisk syndrom (MDS) og aplastisk anemi med flere. Mellom 1985 og 2012 var fem og ti års overlevelse etter alloHSCT henholdsvis 54 % og 48 % ved Avdeling for blodsykdommer, Oslo Universitetssykehus (3).

Dagens behandling

Treosulfan har vært brukt off-label i Norge (4), men bruken er ikke beskrevet i det nasjonale handlingsprogrammet (5). Det er en heterogen gruppe pasienter som mottar alloHSCT, og prognosen varierer med diagnose og pasientkarakteristika (5). Ved myeloablative kondisjonering vil man i løpet av de siste 8 døgn før transplantasjonen vanligvis få høydosebehandling med kombinasjonen busulfan i 4 dager og deretter syklofosamid i 2 dager. Noen få pasienter som ikke klarer å ta busulfan gjennom munnen får et intravenøst busulfanpreparat (6) Ved ikke-myeloablative kondisjonering er ulike regimer bestående av fludarabin kombinert med TBI, syklofosamid eller busulfan aktuelle (7) Det er egne protokoller for behandling av barn.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Ingen relevante identifisert

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

- Ingen relevante identifisert

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 (18–70 år) med AML eller MDS hvor alloHSCT er indisert, men pasientene er uegnet for standard kondisjonsregimer (N=570)	Treosulfan 10 g/m ² /d Intravenøst på dag -4, -3, -2 Gis kombinert med fludarabin	Busulfan 4 x 0.8 mg/kg/d Intravenøst på dag -4, -3 Gis kombinert med fludarabin	Event-free survival (EFS) (Tidsramme: Innen 2 år etter transplantasjon)	NCT00822393 Randomisert Open label (Fase III)	Desember 2013
Barn opptil 17 år med ikke-malign blodsykdom hvor alloHSCT er indisert (N=100)	Treosulfan 10, 12 eller 14 g/m ² /d Intravenøst på dag -6, -5, -4 Gis kombinert med fludarabin eller ThioTEPA	Single Group Assignment	Freedom from transplant (treatment)-related mortality (TRM) (Tidsramme: Innen 100 dager etter transplantasjon)	NCT02333058 Open label (Fase II)	September 2019
Barn opptil 17 år med ALL, AML, MDS eller JMML hvor alloHSCT er indisert (N=70)	Treosulfan 10, 12 eller 14 g/m ² /d Intravenøst på dag -6, -5, -4 Gis kombinert med fludarabin	Busulfan 3,2 – 4,8 mg/kg/d fordelt på 1-4 daglige doser Intravenøst på dag -7, -6, -5, -4 Gis kombinert med fludarabin	Freedom from transplant (treatment)-related mortality (TRM) (Tidsramme: Innen 100 dager etter transplantasjon)	NCT02349906 Randomisert, open label (Fase II)	Desember 2018

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativt til komparator
- Sikkerhet relativt til komparator
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering
- Fullstendig metodevurdering

Hovedkilder til informasjon

1. EMA, List of nationally authorised medicinal products. Active substance: treosulfan. Hentet 28 juni 2018 fra http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Periodic_safety_update_single_assessment/2018/05/WC500249358.pdf
2. [Orientering om nytt lægemiddel: Treosulfan](#). (13. april 2018). (Horizon Scanning). København: Amgros.
3. Allogen stamcelletransplantasjon hos voksne 1985 – 2012, Tidsskr Nor Legeforen nr. 16, 2014; 134: 1569 – 75
4. Legemiddelstatistikk 2018:1, FHI, hentet 17 juli 2018 fra <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2018/legemiddelforbruket-i-norge-2013-2017.pdf>
5. Helsedirektoratet, Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer, oktober 2016. Hentet 17 juli fra <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/1120/IS-2542%20Nasjonalt%20handlingsprogram%20for%20maligne%20blodsykdommer.pdf>
6. Allogen stamcelletransplantasjon med myeloablative kondisjonering, Oncolex, hentet 17 juli 2018 fra <http://oncolex.no/PROSEDYRER-ONCOLEX/BEHANDLING/Medikamentell-behandling/Leukemi-Allogen-stamcelletransplantasjon?procedureSearchText=stamcelletransplantasjon>
7. Allogen stamcelletransplantasjon med ikke-myeloablative kondisjonering, Oncolex, hentet 17 juli 2018 fra <http://oncolex.no/PROSEDYRER-ONCOLEX/BEHANDLING/Medikamentell-behandling/Leukemi-mini-tx?procedureSearchText=stamcelletransplantasjon>

Dato for første publisering	20.08.2018
Siste oppdatering	20.08.2018