

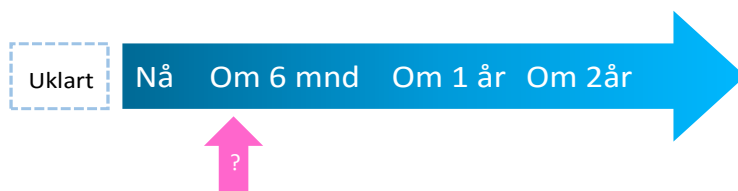


Ixazomib (Ninlaro) i behandling av tilbakevendende eller behandlingsrefraktær benmargskreft (myelomatose)

Legemiddel, Kreft, Blod, Spesialisthelsetjenesten
Ixazomib/Ninlaro (Takeda)

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv:



Metoden er så langt kun tatt i bruk i Europa i forbindelse med kliniske studier. Metoden har foreløpig ikke markedsføringstillatelse (MT), men er under vurdering av Det europeiske legemiddelkontoret (EMA). Søknaden ble innsendt 12. juni 2015. Søknaden er innvilget «accelerated assessment procedure». Metoden ble godkjent av FDA 20. november 2015.

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge.

Vi har identifisert en relevant engelsk tidlig-vurdering (1) fra 2014 og et engelsk metodevarsel (2). Vi kjenner ikke til relevante publiserte systematiske oversikter eller metodevurderinger.

Publisert forskning

Publiserte fagfellevurderte resultater omfatter fase I og II studier (ikke vist).

Registrerte og pågående studier

Registrerte studier og pågående studier omfatter flere fase III studier (se nedenfor)

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe ¹	Hovedutfall	Studienummer ²	Forventet ferdig (Endelig avsluttet)
Voksne (>18) med myelomatose som har gjennomgått annen behandling (837)	Ixazomib +lenalidomide +dexamethasone	Placebo + +lenalidomide + dexamethasone	PFS	NCT01564537 FaseII	2019, resultater foreligger og er forelagt EMA
Voksne (>18) med myelomatose -ubehandlet (701)	Ixazomib +lenalidomide +dexamethasone	Placebo + +lenalidomide + dexamethasone	PFS	TOURMALINE-MM2 NCT01850524 FaseIII	2021 (Juni 2018)
Voksne (>18) med myelomatose, vedlikehold post-ASCT(652)	Ixazomib	placebo	PFS3	TOURMALINE-MM3 NCT02181413 Fase III	2023 (Feb 2018)
Voksne (>18) med myeloma, vedlikehold ikke-ASCT(761)	Ixazomib	placebo	PFS	TOURMALINE-MM4 NCT02312258 Fase III	2019 (Des 2018)

Studien er en randomisert kontrollert studie (RCT), ² www.clinicaltrials.gov PFS=Progresjonsfri overlevelse, ASCT = autolog stamcellebehandling

Beskrivelse av den nye metoden, aktuell pasientgruppe og dagens tilbud

Metoden

Ixazomib er nytt virkestoff uten andre godkjente indikasjoner. Metodevarselet omfatter søkt indikasjon, det vil si bruk i kombinasjonsterapi for tilbakevendende eller behandlingsrefraktær myelomatose.

Ixazomib virker ved å hemme proteasomer og er første perorale proteasom-hemmer. Behandlingen gis i tablettform

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Myelomatose innebærer malign vekst av plasmaceller. I 2013 ble det diagnostisert 380 nye tilfeller av myelomatose i Norge, 219 menn og 161 kvinner. Omtrent 15 % av pasientene er < 60 år og cirka 25 % er mellom 60–65 år. Færre enn 2 % er < 40 år på diagnosetidspunktet (3). Median alder for sykdommen er 69 år. I første omgang er legemiddelet tiltenkt behandling av pasienter som har fått minst en tidligere behandling.

Alvorlighetsgrad

Myelomatose er en inkurabel kreftsykdom, forbundet med vesentlig redusert levetid. Median overlevelse er rundt 5 år. Med nyere legemidler (bortezomib, thalidomid, lenalidomid) vil overlevelse sannsynligvis bli lengre.

Dagens tilbud

Det foreligger et Nasjonalt pakkeforløp for myelomatose (4), og anbefalinger for behandling er gitt i Nasjonale retningslinjer (4). Førstegangsbehandling omfatter kjemoterapi og høydose kjemoterapi med autolog stamcellestøtte (HMAS/ASCT) for de under 65, og kjemoterapi for de over. Norske anbefalinger for tilbakefall omfatter ny HMAS og/eller behandling med Bortezomib, lenalidomide og/eller thalidomide (5)

Forventet helsegevinst, risiko, kostnader og andre mulige egenskaper (effekt og egenskaper er ikke vurdert)

Klinisk effekt

Basert på foreløpige data fra studien NCT01564537 gir ixazomib økt progresjonsfri overlevelse på 20,6 måneder sammenliknet med 14,7 måneder i placebogruppen (6).

Risiko/bivirkninger

Høyere forekomst av grad ≥ 3 uønskede hendelser, hovedsakelig som resultat av trombocytopeni (6).

Kostnader

Ressursbruk og legemiddelpriser for Norge er foreløpig ukjent.

Finansiering

Det er usikkert hvor legemidlet vil finansieres.

Andre egenskaper

Organisatoriske konsekvenser: Metoden kommer som tillegg til oralt behandlingsregime, og vil ikke føre til et nytt behandlingsforløp for pasientgruppen. Dersom metoden godkjennes vil den kunne gi grunnlag for endring av nasjonale anbefalinger (5)

Metode for utforming av varsel og hovedkilder til informasjon

Varselet er basert på et begrenset utvalg kilder og søk beskrevet under [mer om oss](#) Metodevarsler om legemidler er utformet av Statens legemiddelverk i samarbeid med Kunnskapscenteret. Vi har ikke gjennomført et systematisk litteratursøk etter primærstudier. Vi har ikke vurdert kvaliteten av dokumentasjonen gitt av referansene.

Hovedkilder for metodevarselet er:

1. NIHR Horizon Scanning Research & Intelligence Centre, UK [Ixazomib citrate for relapsed and/or refractory multiple myeloma](#), 2014
2. [NewDrugs Online, UK](#), januar 2016
3. [www.oncolex.no](#)
4. [Pakkeforløp for myelomatose](#), oppdatert august 2015
5. [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer](#)
6. Moreau P et al. ASH 2015, oral presentation. Abstract #727 og PI Ninlaro, FDA (Phase 3 Clinical study - Refraktær/tilbakefallende Myelomatose) NCT01564537. Data for denne studien er forelagt EMEA i forbindelse med søknad om MT.

Første varsel Norsk tittel med lenke til engelsk tidlig-vurdering (1) ble lagt ut i MedNytt i august 2014
Siste oppdatering Oppdatering med norsk metodevarsel januar 2016. Alle lenker sjekket 18.01.2016.

Konklusjon fra Statens legemiddelverk (egnethetsvurdering)	
Metoden er ny og potensielt viktig, metodevurdering anbefales før metoden tas i bruk	
Type metodevurdering:	
Hurtig	X
Fullstendig	
Følgende bør vurderes:	
Klinisk effekt og sikkerhet	X
Kostnader/ressursbruk	X
Kostnadseffektivitet	X
Organisatoriske konsekvenser	
Juridiske konsekvenser	
Etiske konsekvenser	
Begrunnelse og kommentarer	
Kommentar fra Kunnskapssenteret: Hurtigmetodevurdering bør avvete avklaring av finansiering	