

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Decitabin/cedazuridin til behandling av voksne pasienter med akutt myelogen leukemi (AML)

1.1 Oppsummering*

Metoden er en ny formulering av eksisterende virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (1). Metoden (med en litt annen indikasjon) er godkjent i USA av US Food and Drug Administration (2). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (3).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: ikke tildelt ennå

Virkestoffnavn:
decitabin/cedazuridin

Handelsnavn: N/A

Legemiddelform: tablett

MT-søker/innehaver:
Otsuka Pharmaceutical
Netherlands B.V. (1)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet

1.4 Tag (merknað)

- 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
 Etske 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 myelogen leukemi (AML) er en blodkreftsykdom som skyldes ukontrollert vekst av myeloide blodceller. Sykdommen kjennetegnes generelt ved minst 20 % myeloblaster i beinmargen. Vanlige symptomer er relatert til anemi (blodmangel), trombocytopeni (unormalt lav konsentrasjon av blodplater i blodet) og nøydropeni (reduisert antall nøytrofile granulocytter i blodet). AML er en svært heterogen sykdom som kan tilskrives ulike genetiske avvik som endrer de normale mekanismene for cellevekst og celledeling. Hvilke genetiske avvik som er til stede, er predikerende for prognose og til dels styrende for valg av behandling. Median alder ved diagnose er i underkant av 70 år, og sykdommen forekommer noe hyppigere hos menn enn hos kvinner. Det diagnostiseres årlig om lag 150 nye tilfeller av AML i Norge. Det er ukjent hvor mange som vil være aktuelle for metoden (4,5).

Dagens behandling

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer, inkludert AML, oppdatert i 2021 (4). Ikke-intensiv behandling er ofte det beste alternativ til eldre pasienter og pasienter som forventes ikke å tåle intensiv behandling, dvs. har en uakseptabelt høy risiko for behandlingsrelatert mortalitet.

Anbefaling, behandling av pasienter som ikke kan få intensiv terapi: Alle pasienter skal ha behandling med transfusjoner og antibiotika. Azacitidine eller cytarabin kan benyttes som sykdom-stabiliserende terapi; azacitidin bør foretrekkes hos pasienter med høyrisiko cytogenetikk og multilineær dysplasi. Decitabine kan være et alternativ for pasienter med høyrisiko karyotype eller TP53 mutasjon (4).

Virkningsmekanisme

Legemidlet er et kombinasjonsprodukt bestående av decitabin og cedazuridin. Decitabin er en kjent substans (en såkalt nuklosidanalogue) som er tilgjengelig som intravenøs formulering. Cedazuridin hemmer tidlig metabolisme av decitabin, slik at biotilgjengeligheten av decitabin bedres, og muliggjør dermed oral formulering av legemidlet.

Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

Mulig indikasjon

Decitabin/cedazuridin til behandling av voksne pasienter med akutt myelogen leukemi (AML).

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

Effektdata baseres på dokumentasjon for intravenøst (i.v.) decitabin, med støtte fra minst en randomisert, kontrollert klinisk studie.

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
I Europa: voksne pasienter (≥ 18 år) med de novo eller sekundær AML, og som er uegnet for intensiv kjemoterapi (n = 200)	Decitabin/ cedazuridin tablett 35/100 mg daglig i 5 dager i løpet av en 28-dagers-syklus	Decitabin 20 mg/m ² i.v. daglig i 5 dager i løpet av en 28-dagers syklus	<u>Primært utfallsmål:</u> Total 5-dagers Area Under the Curve (AUC) eksponering for decitabin <u>Sekundære utfallsmål:</u> Sikkerhet, CR, CR med ufullstendig blodplategjenhenting (CRp), CR med ufullstendig/inkomplett rekonstitusjon (CRi), OS, etc.	NCT03306264 Fase III, randomisert, open-label crossover studie	Estimeres avsluttet mars 2023.

CR: komplett respons; OS: totaloverlevelse

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

Metodevurdering	- Andre metoder er bestilt til vurdering for samme indikasjon: se NyeMetoder ID2020_087 (venetoklaks); ID2019_131 (glasdegib). - Det pågår minst én relevant internasjonal metodevurdering (6).
Metodevarsel	- Ingen relevante identifisert.

4. Referanser

1. Committee for medicinal products for human use (CHMP) Draft agenda for the meeting on 12-15 December 2022. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-meeting-12-15-december-2022_en.pdf
2. FDA news release. FDA approves New Therapy for Myelodysplastic Syndromes (MDS) That Can Be Taken at Home. [oppdatert 07.07.2020] Tilgjengelig fra: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-therapy-myelodysplastic-syndromes-mds-can-be-taken-home>
3. European Medicines Agency. EU/3/21/2548: Orphan designation for the treatment of acute myeloid leukaemia. Cedazuridine, decitabine. [lest 09. januar 2023]. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-21-2548>
4. Helsedirektoratet (2018). Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet (sist faglig oppdatert 23. desember 2021, lest 09. januar 2023). Tilgjengelig fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer-handlingsprogram>
5. UpToDate. Overview of acute myeloid leukemia in adults. Wolters Kluwer Health (sist faglig oppdatert: 28. januar 2022, lest 10 januar 2023). Tilgjengelig fra https://www.uptodate.com/contents/overview-of-acute-myeloid-leukemia-in-adults?search=AML&topicRef=4530&source=see_link
6. NICE National Institute for Health and Care Excellence. Cedazuridine–decitabine for untreated acute myeloid leukaemia unsuitable for intensive chemotherapy TS ID 10605 (Lest 10 januar 2023). Tilgjengelig fra <https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta11051>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
10.02.2023	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.