

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Kvizartinib til behandling av FLT3-ITD-positiv akutt myelogen leukemi (AML)

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 legemiddelkontoret (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1,2). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (3).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01EX11

Virkestoffnavn: Kvizartinib

Handelsnavn:

Legemiddelform: tablett

MT-søker/innehaver:
Daiichi Sankyo Europe
GmbH (1)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet

1.4 Tag (merknad)

- 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
 Ethiske 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 blodkreftsykdom som skyldes ukontrollert vekst av myeloide blodceller. Sykdommen kjennetegnes generelt ved minst 20% myeloblaster i beinmargen. Vanlige symptomer er relatert til anemi, trombocytopeni og neutropeni. 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 tilstede er predikerende for prognose og til dels styrende for valg av behandling. FLT3-mutasjoner er de vanligst forekommende (4,6).

Median alder ved diagnose er i underkant av 70 år, og sykdommen er noe hyppigere hos menn enn hos kvinner. Det diagnostiseres årlig om lag 150 nye tilfeller av AML i Norge (4). FLT3-ITD mutasjoner forekommer hos omtrent 25% av nydiagnostiserte pasienter (6).

Dagens behandling

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer, inkludert AML, oppdatert i 2021 (4).

Standard behandling er induksjonsbehandling med antrasyklin og cytarabin, konsolideringsbehandling med cytarabin, og deretter stamcelletransplantasjon og/ eller vedlikeholdsbehandling.

For pasienter med påvist FLT3 mutasjon som skal ha induksjonsbehandling anbefales tillegg av midostaurin 50 mg x2 fra dag 8 til 21 til induksjonsbehandling samt dag 8 til 21 ved påfølgende kondolideringskurer.

FLT3-ITD positiv AML har 30 til 60 % risiko for tidlig tilbakefall etter allogen stamcelletransplantasjon. Vedlikeholdsbehandling reduserer risiko for tilbakefall og øker langtidsoverlevelse og flere studier har vist at vedlikeholdsbehandling med proteinkinase-inhibitoren sorafenib reduserer risiko for tilbakefall og forbedrer overlevelse. Handlingsprogrammet anbefaler sorafenib som vedlikeholdsbehandling for FLT3 positiv AML etter allogen stamcelletransplantasjon. For pasienter med FLT3 positiv AML som ikke behandles med allogen stamcelletransplantasjon anbefales ett års vedlikeholdsbehandling med midostaurin. (4)

Virkningsmekanisme

Kvizartinib er en tyrosinkinasehemmer som blokkerer aktiviteten til reseptor tyrosinkinase FLT3-ITD. FLT3 er involvert i kontroll av overlevelse, vekst, og modning av blodceller. Hos pasienter med mutasjoner i FLT3, er aktiviteten til FLT3 dysregulert. Blokkering av aktiviteten fører til hemming av FLT3-avhengig cellevekst.

Tidligere godkjent indikasjon

Mulig indikasjon

Behandling av nydiagnostisert FLT3-ITD-positiv akutt myelogen leukemi (AML) (1,5).

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

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en randomisert, dobbelt-blind placebokontrollert klinisk studie.

| Populasjon (n = antall deltakere) | Intervensjon | Kontrollgruppe | Hovedutfallsmål | Studienummer, fase | Tidsperspektiv resultater |
|--|---|---|---|--|---|
| Voksne pasienter med nydiagnostisert AML med påvist FLT-ITD mutasjon. (n = 539) | Kjemoterapi pluss kvizartinib: Induksjon: Inntil 2 sykluser cytarabine og daunorubicin/idarubicin, etterfulgt av kvizartinib. Konsolidering: inntil 4 sykluser cytarabine etterfulgt av kvizartinib og/eller stamcelletransplantasjon. Vedlikeholdsbehandling: inntil 36 sykluser kvizartinib. | Kjemoterapi pluss placebo Induksjon: Inntil 2 sykluser cytarabine og daunorubicin/idarubicin, etterfulgt av placebo. Konsolidering: inntil 4 sykluser cytarabine etterfulgt av placebo og/eller stamcelletransplantasjon. Vedlikeholdsbehandling : inntil 36 sykluser placebo. | Totaloverlevelse (OS) Viktige sekundære utfallsmål: EFS, CR, CRc, sikekrhet, etc. | NCT02668653 QuANTUM-F fase III | Avsluttet Resultater foreligger: |

EFS: hendelsesfri overlevelse; CR: komplett respons; CRc: kompositt CR bestående av CR +CRI; CRI: CR med ufullstendig nøytrofil eller blodplategenoppretting

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

| | |
|------------------------|--|
| Metodevurdering | <ul style="list-style-type: none"> - Samme metode er tidligere bestilt til vurdering for andre indikasjoner: se NyeMetoder ID2019_039 (andrelinjebehandling; MT ikke innvilget) - Andre metoder er vurdert/bestilt til vurdering for samme indikasjon: se NyeMetoder ID2017_025 (midostaruin-Rydapt); ID2018_063 og ID2021_104 (Vyxeos Liposomal- revurdering) |
| Metodevarsel | - Det foreligger minst et relevant metodevarsel (5). |

4. Referanser

1. Committee for medicinal products for human use (CHMP) Minutes for written procedure* on 16-19 August 2022. 04 October 2022. EMA/CHMP/722907/2022. Tilgjengelig fra https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-chmp-written-procedure-16-19-august-2022_en.pdf
2. Drugs.com. Quizartinib Granted Priority Review in the U.S. for Patients with Newly Diagnosed FLT3-ITD Positive Acute Myeloid Leukemia. October 2022 (lest 12. Januar 2023). Tilgjengelig fra https://www.drugs.com/clinical_trials/quizartinib-granted-priority-review-u-s-patients-newly-diagnosed-flt3-itd-positive-acute-myeloid-20476.html
3. EU/3/09/622: Orphan designation for the treatment of acute myeloid leukaemia (lest 12. Januar 2023). Tilgjengelig fra <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu309622-0>
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. NIHR National Institute for Health and Care Research Innovation Observatory, The University of Newcastle upon Tyne. Quizartinib with chemotherapy for FLT3-ITD positive acute myeloid leukaemia. 2021 (lest 12. Januar 2023). Tilgjengelig fra <https://www.io.nihr.ac.uk/techbriefings/quizartinib-with-chemotherapy-for-flt3-itd-positive-acute-myeloid-leukaemia/>
6. Daver, N., Schlenk, R.F., Russell, N.H. et al. Targeting FLT3 mutations in AML: review of current knowledge and evidence. Leukemia 33, 299–312 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41375-018-0357-9>

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.