

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Eflornithine/sulindac til behandling av voksne med familiær adenomatøs polypose (FAP)

1.1 Oppsummering*

Metoden er en ny kombinasjon av to eksisterende 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) (1, 2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: NA
Virkestoffnavn: Eflornithine/sulindac
Handelsnavn: NA
Legemiddelform: Tablett
MT-søker/innehaver: Cancer Prevention Pharmaceuticals (1)

1.3 Metodetype

Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merknad)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Mage- og tarmsykdommer

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger
 Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering
Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
Kommentar:

Juridiske konsekvenser
 Ethiske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://OmMedNytt).

*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

Familiær adenomatøs polypose (FAP) er en tilstand karakterisert av hundrevis av polypper i mage-tarmsystemet, med debut av polypper i barne-/ungdomsalder. FAP er som oftest forårsaket av nedarvede mutasjoner i APC-genet. Ubehandlet FAP gir en risiko for utvikling av tykktarmskreft på nær 100 % innen 40 års alder. Det er sjeldnere kreftutvikling fra polypper i tolvfingertarmen og magesekken (3).

I 2018 ble det registrert mer enn 4 400 nye tilfeller av tykk- og endetarmskreft i Norge. Under 1 % av disse kan ha FAP (4).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i tykktarm og endetarm (4). Dette ble sist oppdatert desember 2020. I henhold til handlingsprogrammet, er det anbefalt overvåkning årlig med koloskopi ved funn av polypper i endetarmen hos pasienter med FAP. Kirurgisk fjerning av polypper blir vurdert etter utbredelse, størrelse og mengde av polypper. De fleste FAP-pasienter opereres med forebyggende kolektomi (fjerning av tarm) eller proktokolektomi mellom 15 og 25 års alder. Kjemoprevensjon med bruk av COX2-hemmere ved FAP har vist reduksjon av størrelse og antall polypper, men er ikke anbefalt på grunn av kardiovaskulære bivirkninger.

Virkningsmekanisme

Eflornithine gir irreversibel hemming av ornitindekarboxylase, et enzym som kreves for polyaminbiosyntese, og hemmer derved dannelsen og spredningen av tumorceller. Sulindac, et NSAID, har potensiell antineoplastisk aktivitet (1).

Tidligere godkjent indikasjon

-

Mulig indikasjon

Behandling av voksne med familiær adenomatøs polypose (FAP) (1,2).

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

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie:

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter diagnostisert med FAP og sykdoms involvering i duodenum og/eller tykk-/endetarm/pose (n=171)	En kombinasjon av 750 mg eflornithine og 150 mg sulindac	a: 750 mg eflornithine og placebo b: 150 mg sulindac og placebo	Utsatt tid til første forekomst av enhver FAP-relatert hendelse over 48 måneder	NCT01483144 Fase III	Mars 2019 Publikasjon foreligger

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Ingen relevante identifisert.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering (5).
Metodevarsel	Det foreligger minst ett relevant internasjonalt metodevarsel (1).

4. Referanser

1. Eflornithine: Specialist Pharmacy Service, NHS. [Oppdatert 22. september 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/eflornithine/>
2. Committee for medicinal products for human use (CHMP) Agenda for the meeting on 12-15 October 2020. European Medicines Agency. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-12-15-october-2020-meeting_en.pdf
3. Familiær adenomatøs polypose. E-håndbok Oslo universitetssykehus. Tilgjengelig fra: <https://ehandboken.ous-hf.no/document/66698>
4. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i tykktarm og endetarm. Helsedirektoratet desember 2020. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/kreft-i-tykktarm-og-endetarm/innhold>
5. Eflornithine with sulindac for treating familial adenomatous polyposis (ID1543). London: National Institute for Health and Care Excellence. Proposed (GID-TA 10536). [oppdatert 20. august 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10536/documents>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
23.04.2021	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.