

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Parsaclisib til behandling av voksne pasienter med relapserende eller refraktær marginalsone lymfom (MZL)

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 Legemiddelbyrået (EMA) (5). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01EM05

Virkestoffnavn: Parsaclisib

Legemiddelform: Tablett

MT-søker/innehaver: Incyte
Biosciences Distribution
B.V (1)

1.3 Metodetype

Legemiddel

Annet:

1.4 Tag (merknad)

Vaksine

Genterapi

Medisinsk stråling

Companion diagnostics

Annet:

1.5 Finansieringsansvar

Specialisthelsetjenesten

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

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.

*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

Marginalsone B-celle lymfom er en av hovedtypene av indolente (langsomtvoksende) non-Hodgkins lymfomer. Sykdommen kan ikke kureres dersom den er utbredt. Kun i noen tilfeller, der kreften finnes et sted, kan den kureres helt. Sykdomsforløpet varierer fra pasient til pasient. Med rett behandling og støtte kan de fleste leve et ganske normalt liv i flere år. Ettersom sykdommen vokser langsomt, er det ikke alltid nødvendig med behandling når den oppdages. I mange tilfeller vil man avvente og observere til sykdommen gir symptomer (2).

Prognosen for pasienter med marginalsone lymfom (MZL) varierer med alder og sykdomshistorien til den enkelte. Ifølge lymfekreftforeningen er den gjennomsnittlige overlevelsen for lymfomer i denne gruppen ca. 9 år (2).

Det finnes tre typer av marginalsone lymfomer; ekstranodalt marginalsone B-celle lymfom (MALT), splenisk marginalsone B-celle lymfom og nodalt marginalsone B-celle lymfom (3):

- Ekstranodalt marginalsone B-celle lymfom (MALT lymfom) utgår fra slimhinner, hud, orbita eller kjertelvev (for eksempel lunge, mamma, thyroidea og GI traktus) og har bedre prognose enn de øvrige indolente lymfomene.
- Splenisk marginalsone B-celle lymfom har regelmessig miltaffeksjon, ofte benmargs-affeksjon, men sjeldnere affeksjon av perifere lymfeknuter. Sykdommen kan være dominert av anemi forårsaket av autoimmunitet, splenomegali og/eller margfortrengning.
- Nodalt marginalsone B-celle lymfom affiserer lymfeknuter og i enkelte tilfeller benmarg og blod. Behandlingen er som for andre indolente lymfomer (se over), men respons på kjemoterapi kan være dårlig.

Ifølge lymfekreftforeningen er forekomsten av marginalsonelymfomer stigende og det er nå målt rundt 100 nye tilfeller årlig i Norge (2). Det er usikkert hvor mange av disse som utvikler relapserende eller refraktær MZL og som vil være aktuelle for metoden.

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale retningslinjer for behandling av maligne lymfomer oppdatert i 2021 (3). Behandling for MZL hos pasienter som ikke har oppnådd tilstrekkelig respons på tidligere behandling er basert på pasientens alder, generelle helse, symptomer og varigheten av remisjon fra siste behandling. Anbefalt behandling varierer også avhengig av hvilken type MZL pasienten har. Behandling av MZL er krevende med tanke på den underliggende heterogeniteten og de karakteristiske tilbakefallene forbundet med sykdommen.

De nasjonale retningslinjene anbefaler følgende behandling ved de forskjellige typene (3):

Ekstranodalt marginalsone B-celle lymfom (MALT)/nodalt marginalsone B-celle lymfom:

Anbefaling ved lokalisert sykdom (stadium Pe I-II): strålebehandling.

Anbefaling ved avansert sykdom: «Watch and wait». Ved behandlingstrengende sykdom kan man gi klorambucil-rituximab, rituximab monoterapi, R-C(H)OP eller R-Bendamustin.

Splenisk marginalsone B-celle lymfom:

Anbefaling ved lokalisert sykdom: splenektomi eller rituximab monoterapi.

Anbefaling ved avansert sykdom: «Watch and wait» ved lite symptomer. Ved behandlingsindikasjon vil fortsatt splenektomi kunne være nyttig. Alternativt kan man velge klorambucil-rituximab eller rituximab monoterapi eller ved mer avansert sykdom CHOP eller bendamustin i kombinasjon med rituximab.

Virkningsmekanisme	Parsacalisib hemmer PI3K, et enzym som fremmer vekst og overlevelse i hvite blodceller, og som er overaktivt i MZL-celler, der det fremmer overlevelsen av kreftcellene. Behandling med parsacalisib vil dermed, ved å hemme PI3K, hemme vekst og overlevelse av kreftcellene.
Tidligere godkjent indikasjon	Ingen
Mulig indikasjon	Parsacalisib til behandling av voksne pasienter med relapserende eller refraktær marginalsone lymfom (MZL) (1,5)
Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics	<input type="checkbox"/> Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis) <input type="checkbox"/> Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis) <input type="checkbox"/> Det er på nåværende tidspunkt uavklart om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode <input checked="" type="checkbox"/> 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 en enarmet klinisk fase II studie og en kommende fase III RCT

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter med relapserende eller refraktær marginalsone lymfom som ikke tidligere har blitt behandlet med (kohort 2) eller har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinase(BTK) hemmer (kohort 1) (n=110)	Parsaclisib	N/A	Primært utfallsmål: Objektiv responsrate (ORR) Sekundære utfallsmål: Progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS) mm.	NCT03144674 CITADEL-204 Fase II	Aktiv, rekrutterer ikke lenger Estimert fullført i juli 2022
Pasienter med relapserende eller refraktær follikulær lymfom eller marginalsone lymfom (n=416)	Parsaclisib i kombinasjon med enten rituximab eller obinutuzumab	Placebo i kombinasjon med enten rituximab eller obinutuzumab	Primært utfallsmål: PFS Sekundære utfallsmål: ORR, OS, komplett responsrate (CRR) og responsvarighet (DOR) mm.	NCT04796922 CITADEL-302 Fase III	Ikke påbegynt. Estimert fullført i september 2031

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Det er bestilt og/eller gjennomført to metodevurderinger av andre virkestoffer til behandling av MZL (for status se Nye metoder ID2019_054 og ID2022_053)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (4,5).

4. Referanser

1. Public summary of opinion on orphan designation - Parsaclisib for the treatment of marginal zone lymphoma. EMA. 2021. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu/3/19/2185-public-summary-opinion-orphan-designation-parsaclisib-treatment-marginal-zone-lymphoma_en.pdf
2. Lymfekreftforeningen. Marginalsone lymfom. Tilgjengelig fra: <https://www.lymfekreft.no/hva-er-lymfekreft/non-hodgkins-lymfom/undergruppene/marginalsone-lymfom/>
3. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med maligne lymfomer. Helsedirektoratet. 2021. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram>
4. Parsaclisib for marginal zone lymphoma –relapsed or refractory. NHR. 2021. Tilgjengelig fra: https://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2022/01/13481-TSID_10645-Parsaclisib-for-Marginal-Zone-Lymphoma-v1.0-JUN2021-NON-CONF.pdf
5. Parsaclisib. SPS. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/parsaclisib/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
17.06.2022	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.