

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Daunorubicin/cytarabin (Vyxeos liposomal) til behandling ved relapserende eller refraktær akutt myelogen leukemi (AML) hos pediatriske pasienter

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01XY01

Virkestoffnavn:
Daunorubicin/cytarabine

Handelsnavn: Vyxeos
liposomal

Legemiddelform: Pulver til
konsentrat for
infusjonsvæske

MT-søker/innehaver: Jazz
Pharmaceuticals Ireland
Ltd. (2)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet

1.4 Tag (merknad)

- Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 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

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

Kommentar:

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

Akutt myelogen leukemi (AML) karakteriseres av uhemmet vekst og deling av umodne blodceller av typen myeloblaster. Opphopning av umodne blodceller i beinmargen hemmer blodstamceller (hematopoietiske stamceller) og gir beinmargssvikt med risiko for anemi, infeksjoner og blødninger. Ubehandlet er sykdommen svært alvorlig, men de fleste barn og unge med AML blir friske med rett behandling. Prognosen er dårligere for pasienter med AML som er relapserende (tilbakefall av sykdom) og/eller refraktær (responderer dårlig på standard behandling).

Det diagnostiseres rundt 150 nye tilfeller av AML i Norge årlig, og svært få av disse er hos barn (3). Blant barn under 15 år diagnostiseres det årlig om lag 35-40 nye tilfeller av leukemi, hvorav 10-15 % er AML (4). Kun et fåtall av disse igjen er pasienter med relapserende og/eller refraktær AML.

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for behandling av maligne blodsykdommer (3), samt nasjonale behandlingsretningslinjer for kreft hos barn (4), begge oppdatert 2020.

Behandling av leukemi hos barn opptil 18 år skjer etter felles nordiske retningslinjer (www.nopho.org), og det er utarbeidet egne behandlingsprotokoller for AML. Behandlingen er basert på en kombinasjon av antracykliner (eksempelvis daunorubicin), cytarabin og etoposid i induksjonsfasen (første to kurer), samt høydose cytarabin alene eller kombinert med etoposid eller antracyklin i konsolideringskurene. Pasienter med høyrisikosykdom (dårlig behandlingsrespons eller tilstedeværelse av visse mutasjoner) bør tilbys allogen stamcelletransplantasjon i første remisjon (4).

For barn og unge med relapserende og/eller refraktær AML, er det i henhold til gjeldende NOPHO-protokoll vanlig å behandle med såkalte FLA-kombinasjoner, som er kombinasjoner av fludarabin (30 mg/m² dag 1-5) og høydose cytarabin (2000 mg/m² dag 1-5), med eller uten tillegg av et antrasyklin. FLA-basert behandling (FLAG-Ida) er også et alternativ for voksne pasienter med refraktær eller relapserende sykdom (3).

Virkningsmekanisme	Vyxeos liposomal er et kombinasjonspreparat av daunorubicin (et antracyklin) og cytarabin fast kombinert i et liposomalt bæresystem. Begge virkestoffene er kjemoterapeutika som hemmer syntesen av DNA, og hindrer dermed vekst av celler som deler seg hurtig (som kreftceller). Virkestoffene er innkapslet i liposomer og avgis over lengre tid til leukemiske celler.
Tidligere godkjent indikasjon	Behandling av voksne personer med nylig diagnostisert, terapirelatert akutt myelogen leukemi (t-AML) eller AML med myelodysplasirelaterte forandringer (AML-MRC) (2).
Mulig indikasjon	Daunorubicin/cytarabin (Vyxeos liposomal) til behandling ved relapserende eller refraktær akutt myelogen leukemi (AML) hos pediatrike pasienter (1).
Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics	<input type="checkbox"/> Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis) <input checked="" 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 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
Barn og unge 1-21 år med relapserende eller refraktær AML. Kun pasienter i første tilbakefall var aktuelle for effekt delen av studien. (n=38)	<p><u>Syklus 1:</u> Cytarabin (intratekalt) dag 0 og dag 28-30 eller opptil 7 dager før første dag i syklus 2; liposomal daunorubicin/ cytarabin (i.v) dag 1, 3 og 5</p> <p><u>Syklus 2:</u> FLAG (fludarabin 30 mg/m² på dag 1-5; cytarabin 2000 mg/m² på dag 1-5; filgrastim 5 ug/kg på dag 1-5 og dag 15 frem til absolutt antall neutrofiler > 500/uL</p>	Ingen	<p>Fase I (n=6): Dosering og toksisitet</p> <p>Fase II (n=32): Responstrate (CR + CRp)</p>	AAML1421 NCT02642965 Fase I/II	<p>Første datakutt desember 2018 Resultater foreligger</p> <p>Estimert avsluttet (5 års oppfølging) juni 2023</p>

3.2 Metodevurderinger og -varsel

<p>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Det er ikke identifisert noen tidligere metodevurderinger av legemidler for behandling av AML hos barn og ungdom - Vyxeos liposomal har tidligere blitt metodevurdert, men for voksne pasienter med nylig diagnostisert, terapi relatert akutt myelogen leukemi (t-AML) eller AML med myelodysplasi relaterte forandringer (AML-MRC) (se Nye Metoder ID2018_063; beslutning foreligger og metoden er ikke innført) - Flere andre metoder som omfatter behandling av AML hos voksne pasienter har tidligere blitt metodevurdert eller er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status, se Nye Metoder)
<p>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -</p>	- Ingen relevante identifisert
<p>Metodevarsel</p>	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (5).

4. Referanser

1. Committee for medicinal products for human use (CHMP). Agenda for the meeting on 17-20 May 2021. European Medicines Agency. Tilgjengelig fra https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-17-20-may-2021-meeting_en.pdf
2. Statens Legemiddelverk; [Preparatomtale Vyxeos](#)
3. [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer](#). Oslo: Helsedirektoratet; 2020. IS-2930.
4. [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft hos barn](#). Oslo: Helsedirektoratet; 2020. IS-2925.
5. [Liposomal cytarabine-daunorubicin for treating relapsed or refractory acute myeloid leukaemia in paediatric patients](#). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2020. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 29863.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
18.06.2021	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.