



# Gemtuzumab ozogamicin i kombinasjon med kjemoterapi ved akutt myelogen leukemi

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Krefst; Blod

Generisk navn: gemtuzumab ozogamicin

Handelsnavn:

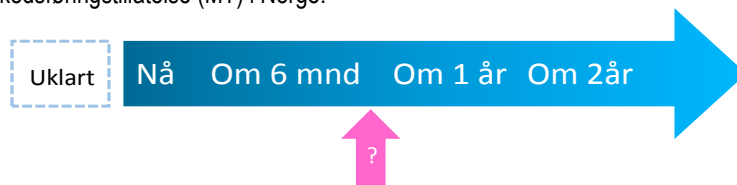
MT søker/innehaver: Pfizer Ltd. (1)

Synonymer virkestoff: DP-771; CMA-676; hp67.6-calicheamicin; WAY-CMA-676

Synonymer indikasjon: ENG: Acute Myeloid Leukemia; ANLL; Acute Myeloblastic Leukemia; Acute Myelocytic Leukemia; Acute Nonlymphoblastic Leukemia; Acute Nonlymphocytic Leukemia; Acute Myelogenous Leukemia. NO: Akutt myelogen leukemi.

## Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter relansering av virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og har fått anbefaling (positiv opinion) av US Food and Drug Administration (FDA).

Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) i både EU og USA (1).

## Forventet finansieringsordning

- |                  |                                     |
|------------------|-------------------------------------|
| Sykehus          | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Blå resept       | <input type="checkbox"/>            |
| Egenfinansiering | <input type="checkbox"/>            |
| Usikkert         | <input type="checkbox"/>            |

## Beskrivelse av den nye metoden

Gemtuzumab ozogamicin er et rekombinant IgG4 anti-CD33 antistoff koblet til den cytotoksiske substansen calicheamicin. Antistoffet binder seg spesifikt til CD33 antigenet på myeloblaster. Når legemiddelet tas opp i cellene, frigjøres calicheamicin som fører til DNA-skade og celledød av CD33-positive celler. Gemtuzumab ozogamicin søkes brukt i kombinasjon med daunorubicin og cytarabin i førstelinjebehandling av voksne pasienter med ubehandlet, de novo akutt myelogen leukemi (2). Gemtuzumab ozogamicin administreres som intravenøs injeksjon (1).

## 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. Prognosen ved AML uten behandling er meget dårlig. De fleste pasienter vil dø innen 3-6 måneder selv med optimal symptomatisk behandling. Prognosen ved de novo AML er bedre enn ved sekundær AML (3). I perioden 2010-2014 var det i gjennomsnitt 134 personer i Norge som ble diagnostisert med AML per år. Blant disse var det svært få barn (4).

## Dagens behandling

Akutt myelogen leukemi behandles initialt med ulike kombinasjoner av kjemoterapi. Regimer med antracyklin (daunorubicin eller idarubicin) kombinert med cytosin arabinosid (cytarabin) er vanlig. Doseintensitet og varighet av behandlingen avhenger av pasientens alder, komorbiditet og generelle allmentilstand. Behandlingseffekten er svært varierende. Målet er komplett tilbakegang av sykdom (komplett remisjon), og deretter holde pasienten i komplett remisjon ved hjelp av kjemoterapi. Behandling av eldre pasienter med AML er spesielt utfordrende grunnet økt forekomst av toksisitet. Alle yngre pasienter som oppnår komplett hematologisk remisjon må få konsoliderende behandling, ellers vil de nesten uten unntak få tilbakefall (residiv). Allogen stamcelletransplantasjon i første remisjon av AML er aktuelt hos enkelte pasienter som ikke har lav risiko for tilbakefall (3,5).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter – norske

Ingen relevante identifisert.

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter - internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (6-8).

#### Metodevarsler

Det foreligger minst to internasjonale metodevarsler (1, 9).

#### Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N = antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studien* og fase	Forventet ferdig
N=327 (18-60 år) med de novo AML med intermediær risiko	Gemtuzumab ozogamycin i kombinasjon med intensiv kjemoterapi	Intensiv kjemoterapi	Hendelsesfri overlevelse etter 3 år for pasienter som ikke er kandidater til allogen transplantasjon	<a href="#">NCT00860639</a> (fase III)	Avsluttet
N=280 (50-70 år) ubehandlede pasienter med de novo AML	Gemtuzumab ozogamycin i kombinasjon med daunorubicin og cytarabin	Daunorubicin og cytarabin	Hendelsesfri overlevelse	<a href="#">NCT00927498</a> (fase III)	Avsluttet
N=637 (18-60 år) ubehandlede pasienter med de novo AML	Gemtuzumab ozogamycin i kombinasjon med daunorubicin og cytarabin. Post-konsolidering: Gemtuzumab ozogamicin	Daunorubicin og cytarabin. Post-konsolidering: Ingenting	Sykdomsfri overlevelse etter 2 år og komplett remisjon	<a href="#">NCT00085709</a> (fase III)	Avsluttet
N=1070 (<29 år) nylig diagnostiserte pasienter med de novo AML	Gemtuzumab ozogamycin og kombinasjons-kjemoterapi	Kombinasjons-kjemoterapi	Hendelsesfri overlevelse og total overlevelse etter 3 år	<a href="#">NCT00372593</a> (fase III)	Avsluttet
N=788 (0-81 år) pasienter med de novo eller sekundær AML	Gemtuzumab ozogamycin (3 eller 6 mg/m <sup>2</sup> ) i kombinasjon med standard kjemoterapi	-	Komplett remisjon	<a href="#">ISRCTN55675535</a> (fase III) **	Avsluttet

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

\*\* WHO international clinical trials registry platform identifier <http://apps.who.int/trialsearch/>

### Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etikk	<input type="checkbox"/>
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Annet	<input type="checkbox"/>

### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

### Hovedkilder til informasjon

1. Gemtuzumab ozogamicin (oppdatert 24.03.2017). London: Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 06.09.2017 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/gemtuzumab-ozogamicin/>

2. European Medicines Agency, Committee for medicinal products for human use (CHMP). Tilgjengelig fra: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Agenda/2017/01/WC500219994.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Agenda/2017/01/WC500219994.pdf)
3. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer (2016). (IS-2542). Helsedirektoratet. Hentet 06.09.2017 fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-maligne-blodsykdommer>
4. Engholm G, Ferlay J, Christensen N, et al. Trykker H, Storm HH. NORDCAN: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in the Nordic Countries, Version 7.3 (08.07.2016). Association of the Nordic Cancer Registries. Hentet 16.08.2017 fra <http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/NO/frame.asp>
5. Akutte levkemier (oppdatert 08.12.2015). Norsk legemiddelhandbok. Hentet 19.05.2017 fra <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/4414?expand=1>
6. Loke J, et al. (2015). Mylotarg has potent anti-leukaemic effect: a systematic review and meta-analysis of anti-CD33 antibody treatment in acute myeloid leukaemia. *Ann Hematol.* 94(3),361-73. Hentet 03.05.2017 fra <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4317519/>
7. Hills RK, et al. (2014). Addition of gemtuzumab ozogamicin to induction chemotherapy in adult patients with acute myeloid leukaemia: a meta-analysis of individual patient data from randomised controlled trials. *Lancet Oncol.* 15(9),986-96. Hentet 03.05.2017 fra <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4137593/>
8. Li X, et al. (2014). Effect of adding gemtuzumab ozogamicin to induction chemotherapy for newly diagnosed acute myeloid leukemia: a meta-analysis of prospective randomized phase III trials. *Ann Oncol.* 25(2): 455-461. Hentet 03.05.2017 fra <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24478322>
9. Gemtuzumab ozogamicin (Mylotarg) with conventional chemotherapy for acute myeloid leukaemia – first line (august 2015). Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre, NHS. Hentet 06.09.2017 fra <http://www.io.nihr.ac.uk/topics/gemtuzumab-ozogamicin-mylotarg-with-conventional-chemotherapy-for-acute-myeloid-leukaemia-first-line/>

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarslng.

Første varsel	Utkast fra Legemiddelverket 29.08.2017
Siste oppdatering	06.09.2017