

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Fedratinib til behandling av primær myelofibrose (MF), *post polycytemia vera* MF eller *post essensiell trombocytose* MF

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden har godkjent MT i USA av 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: L01XE
Virkestoffnavn: Fedratinib
Legemiddelform: Kapsel, hard
MT-søker/innehaver:
Celgene (1)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Diagnostikk
 Medisinsk utstyr
 Annet: *Genterapi/Vaksine*

1.4 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.5 Fagområde

Blodsykdommer

1.6 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.7 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
- Juridiske konsekvenser
 Ethiske 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](#).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

De myeloproliferative sykdommene *polycytemia vera*, *essensiell trombocytose* og *primær myelofibrose* er klonale og oppstår i en pluripotent hematopoietisk stamcelle (morcelle), dette medfører en uregulert økning i antall røde- og hvite blodceller samt økt blodplatetall, alene eller i kombinasjon. Hos ca. 50 % av pasientene finner man en mutasjon i JAK2-genet som fører til at morcellen blir overaktiv. Transformasjon til akutt myelogen leukemi kan også oppstå. Det er i tillegg en økt forekomst av tromboemboliske tilstander blant pasienter med myeloproliferative sykdommer. (8).

Typiske symptomer på MF skyldes nedsatt beinmargsfunksjon og kan vises ved tungpust, tretthet og slapphet grunnet anemi, blødningstendenser forårsaket færre blodplater, færre hvite blodlegemer som gir økt risiko for infeksjoner og eventuelt smerter i skjelett (3,7).

MF er en sjelden tilstand og ulike typer av myelofibrose rammer mellom 0,4 – 1,4 per 100 000 personer per år. Det er flest menn som blir rammet, med en fordeling på mann:kvinne 1,5:1. Medianalder ved diagnosetidspunkt er 65 år og ca. 20 % er under 55 år ved diagnosetidspunkt (3).

Dagens behandling

Allogen stamcelletransplantasjon er eneste kurative og livsforlengende behandlingen for primær myelofibrose og tilbys de som tåler en slik behandling. Der slik behandling ikke er mulig er behandlingen symptomrettet og palliativ. Hydroksyurea og interferon-alfa er førstevalg hos eldre pasienter, og interferon-alfa anbefales som førstelinjebehandling hos yngre pasienter som ikke er umiddelbare kandidater for transplantasjon. I henhold til nasjonalt handlingsprogram for maligne blodsykdommer er Jakavi et alternativ hvis hydroksyurea og interferon-alfa ikke gir tilstrekkelig nytte (3,4).

Virkningsmekanisme	Fedratinib er en småcellet adenosintrifosfat (ATP)-kompetitiv hemmer av Janus kinase (JAK)-2 (6). Fedratinib administreres oralt.
Tidligere godkjent indikasjon	NA
Mulig indikasjon	Til behandling av primær myelofibrose (MF), <i>post polycytemia vera</i> MF eller <i>post essensiell trombocytose</i> MF.
Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics [Dersom metoden dreier seg om companion diagnostics, skriver FHI om testen her]	<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) 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
Pasienter over 18 år. MF klassifisert som høyrisiko eller risikonivå 2 (IPPS). ECOG under eller lik 2. Forstørret miltt. (N=289)	SAR302503 – 400 mg SAR302503 – 500 mg Oralt – en gang daglig x 28	Placebo Placebo Oralt – en gang daglig x 28	RR	NCT01437787 (EFC12153 U1111-1121-7170) Fase 3 – Dobbelt masket RCT	Ferdig. Data forelå i 2014
Pasienter over 18 år. Klassifisert som høyrisiko eller risikonivå 2 (DIPPS). Tidligere mottatt behandling med ruxolitinib. ECOG under eller lik 2 (N=192)	Fedratinib 400mg/per dag	Best Available Therapy (BAT)	Spleen volume response rate (RR)	NCT03952039 (FEDR-MF-002 U1111-1223-2962) Fase 3 – Åpen RCT	Rekrutterer. Estimert avsluttet Mai 2025.
Pasienter over 18 år. Klassifisert som høyrisiko eller risikonivå 2 (DIPPS). Tidligere mottatt behandling med ruxolitinib. ECOG under eller lik 2 (N=110)	Fedratinib 400mg/per dag	Ingen	Spleen volume response rate (RR)	NCT03755518 (FEDR-MF-001 U1111-1223-2862) Fase 3 – Åpen enarmet	Rekrutterer. Estimert avsluttet November 2025.

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Nye Metoder: ID2013_033 Ruxolitinib (Jakavi) - Behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose ID2016_097 Pacritinib (Enpaxio) - Behandling av pasienter med myelofibrose ID2018_037 Pacritinib (Ejpevy) - Indikasjon II - Behandling av pasienter med myelofibrose med splenomegali og trombocytopeni
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst en relevant internasjonal pågående metodevurdering (5)
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1, 6)

4. Referanser

- (1) Fedratinib (08.06.2020) Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 26.06.2020, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/fedratinib/>
- (2) FDA approves fedratinib for myelofibrosis (16.08.2019) US Food and Drug Administration, FDA, Hentet 26.06.2020, fra <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-fedratinib-myelofibrosis>
- (3) Norsk elektronisk legehåndbok, NEL. Hentet 30.06.2020, fra <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/blod/tilstander-og-sykdommer/beinmargssykdom/myelofibrose/>
- (4) Helsedirektoratet, [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer](#). Hentet 30.06.2020.
- (5) National Institute for Health and Care Excellence, NICE. Hentet 26.06.2020, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10406/documents/draft-scope-post-referral>
- (6) Fedratinib for Myelofibrosis (06.2018) Newcastle upon Tyne, NIHR Innovation Observatory, Hentet 30.06.2020, fra <http://www.io.nihr.ac.uk/report/fedratinib-for-myelofibrosis/>
- (7) Myelofibrose (oppdatert 27.08.2018), Norsk helseinformatikk. Hentet 05.08.2020, fra <https://nhi.no/sykdommer/blod/beinmargssykdommer/myelofibrose/>
- (8) T4.3 Myeloproliferative sykdommer (oppdatert 02.02.2018), Norsk legemiddelhandbok. Hentet 05.08.2020, fra <https://www.legemiddelhandboka.no/legacy/chapter/T4.3>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
21.08.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden