

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Ivosidenib for behandling av lokalavansert eller metastatisk kolangiokarsinom (gallegangskreft) med isositrat dehydrogenase (IDH1)-mutasjon, fra andre linje

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) (1). Metoden er godkjent av US Food and Drug Administration (FDA) (1). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01XX62

Virkestoffnavn: Ivosidinib

Legemiddelform: tablett

MT-søker/innehaver: Les
Laboratoires Servier (2)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet:

1.4 Tag (merknað)

- Vaksine
 Avansert terapi (gen-/celleterapi)
 Medisinsk stråling
 Krever diagnostisk metode eller medisinsk utstyr
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Kreft; Mage og tarm

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
 Juridiske konsekvenser
 Etske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Kommentar:

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](http://Legemiddelverkets.nettsider).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Gallegangskreft (kolangiokarsinom) er en svulst som oppstår i slimhinnen i galletreet, enten inne i leveren (intrahepatisk kolangiokarsinom) eller vanligere utenfor (ekstrahepatisk kolangiokarsinom) (3). Mutasjoner i IDH1-genet spiller en sentral rolle i patogenesen for kolangiokarsinom (4). Sykdommen er en sjelden type kreft som gir lite symptomer i startfasen, og oppdages ofte sent i forløpet. Prognosen er derfor i mange tilfeller alvorlig. Dersom diagnosen stilles tidlig, og svulsten lar seg operere bort, er helbredelse mulig (3). Vanlige symptomer er smertefri gulsott, avbleket avføring, mørk urin og kløe, samt ukarakteristiske symptomer som slapphet, vekttap og magesmerter (3). Enkelte autoimmune sykdommer som Ulcerøs kolitt (tarmbetennelse) og primær skleroserende kolangitt (kronisk betennelsestilstand i gallegangene) kan øke risiko for utvikling av gallekreft (5).

Årlig diagnostiseres rundt 100-120 personer med kreft i gallegangene i Norge (6). Antall nye tilfeller i Norge i 2020 var 84 menn og 95 kvinner (3). Hyppigst forekommer tilstanden blant personer i 50-70 års alder. Fem-års relativ overlevelse er 14 prosent for kvinner og 19 prosent for menn (6). Rundt 14 % av tilfellene har mutasjon i IDH1-genet (4).

Dagens behandling

Det foreligger ikke et nasjonalt handlingsprogram for behandling av pasienter med galleveiskreft (6). De medisinske anbefalingene bygger på de britiske guidelines (BASL, GUT 2002;51:1-9) og føringer fra HPB seksjonen i Norsk Gastrointestinal Cancer Gruppe (NGICG) (6).

Behandlingen avhenger først og fremst av kreftsvulstens størrelse, plassering og om sykdommen har spredt seg (5). Kirurgi, cellegift og strålebehandling er de vanlige behandlingsformene. Kirurgi er eneste kurative behandling. Cellegift eller strålebehandling brukes i en viss utstrekning i tillegg til kirurgisk behandling, men oftest er slik behandling mest aktuelt som lindrende behandling (3).

Ved lokalavansert eller metastatisk sykdom anbefales ulike kombinasjoner av kjemoterapi for pasienter i god allmenntilstand og med tilfredsstillende lever- og nyrefunksjon. Kombinasjonsbehandling med kjemoterapi kan også være aktuelt i senere linjer for behandlingsmotiverte pasienter med god allmenntilstand.

Virkningsmekanisme

Isocitrat dehydrogenase type 1 (IDH1) er et enzym i sitronsyresyklusen og mutasjoner i dette genet er vanlig i flere typer kreft (7). Den muterte formen av IDH1 produserer onkometabolitten 2-hydroksyglutarat (2HG), noe som fører til at cellene utvikler seg til tumorceller (2,7). Ivosidenib virker ved å inhibere det muterte IDH-1-enzymet, som fører til reduserte nivåer av 2HG dermed redusert differensiering av tumorceller.

Tidligere godkjent indikasjon

-

Mulig indikasjon

Bile duct cancer (cholangiocarcinoma) in patients with an isocitrate dehydrogenase 1 (IDH1) mutation, whose disease has progressed after one or two systemic therapies (1).

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
- 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

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med sykdomsprogresjon etter minst en og maks to systemiske behandlinger for avansert sykdom og med dokumentert mutasjon i IDH1 gen. N = 187	Administreres oralt 500 mg daglig i en 28 dagers behandlingssyklus	Placebo Administreres oralt daglig i en 28 dagers behandlingssyklus	Progresjonsfri overlevelse (PFS)	NCT02989857 Fase 3	Resultater foreligger

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

Metodevurdering	- Ingen relevante identifisert - Andre metoder er vurdert/bestilt til vurdering for liknende indikasjoner, men ikke spesifikt for pasienter med IDH1-mutasjon: se NyeMetoder ID2020_059 og ID2022_072
Metodevarsel	-Det finnes minst to relevante metodevarsler internasjonalt (1,4)

4. Referanser

1. Ivosidenib, Specialist Pharmacy Service [Oppdatert August 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/ivosidenib/>
2. European Medicines Agency (EMA) [Oppdatert August 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3181994>
3. Gallekreft, kolangiokarsinom, NHI [Oppdatert August 2022]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/magetarm/galleveier/gallegangskreft/>
4. Ivosidenib for cholangiocarcinoma, National Institute for Health and Care Excellence [Oppdatert August 2022]. Tilgjengelig fra: https://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2022/07/19362-TSID_10360-Ivosidenib-for-Cholangiocarcinoma-V1.0-JUL2022-NONCONF.pdf
5. Galleblærekreft/gallegangskreft, HelseNorge [Oppdatert August 2022]. Tilgjengelig fra: [Gallekreft - helsenorge.no](http://Gallekreft-helsenorge.no)
6. Galleveiskreft, Helsedirektoratet [Oppdatert August 2022]. Tilgjengelig fra: [Introduksjon til pakkeforløp for galleveiskreft - Helsedirektoratet](http://Introduksjon-til-pakkeforlop-for-galleveiskreft-Helsedirektoratet)
7. [National Cancer Institute \(NIH\)](http://National-Cancer-Institute-(NIH)-Oppdatert-August-2022) [Oppdatert August 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-drug/def/ivosidenib>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
16.09.2022	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.