



MedNytt

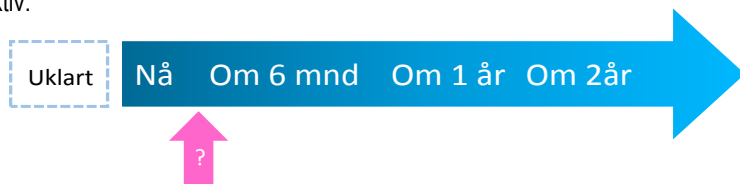
Dinutuximab (Unituxin) eller dinutuximab beta (Isquette) i behandling av høyrisiko nevroblastom

Legemiddel, Spesialisthelsetjenesten, Kreft, Pediatri

Dinutuximab / Unituxin - Ch14.18/SP2/0 (United Therapeutics Corporation) Isquette - Ch14.18/CHO (Apeiron Biologics AG)

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv:



Metoden dinutuximab (Unituxin) fikk markedsføringstillatelse (MT) av Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) i august 2015 (1). En ny variant av metoden, dinutuximab beta (Isquette), har enda ikke markedsføringstillatelse, men er under behandling av EMA.

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

- Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge.
- Vi har identifisert en engelsk tidlig-vurdering (1) og et engelsk metodevarsel (2). Anbefalinger for bruk basert på tilgjengelig dokumentasjon er nylig gitt i England (2,3)

Publisert forskning

Det foreligger publiserte data fra fase III studiene NCT00026312 (4) og NCT01041638 (ikke vist) for dinutuximab. Vi kjenner ikke til om det foreligger fagfellevurderte data for dinutuximab beta.

Registrerte og pågående studier

Flere fase II og to fase III studier er enten fullførte eller pågående. Detaljer fra utvalgte fase III studier er vist i tabellen nedenfor. I studiene nedenfor er dinutuximab benyttet. Vi har ikke undersøkt hvilke studier som spesifikt foreligger for dinutuximab beta.

Populasjon (antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer ¹ Fase	Forventet ferdig
Høyrisiko nevroblastom (1660)	Immunterapi (sargramostim, dinutuximab, aldesleukin, isotretinoin)	Standard behandling (isotretinoin)	Hendelsesfri overlevelse	NCT00026312 Fase III ²	Desember 2016, data er publisert (3)
Høyrisiko nevroblastom (105)	Dinutuximab, aldesleukin, sargramostim, isotretinoin	Ingen	Sikkerhetsrelaterte utfall + hendelsesfri overlevelse	NCT01041638 Fase III	Desember 2013

¹ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov, ²Studien er en randomisert kontrollert studie (RCT), ASCT = autolog stamcelletransplantasjon

Beskrivelse av den nye metoden, aktuell pasientgruppe og dagens tilbud

Metoden

Dinutuximab og dinutuximab beta er rekombinante kimære monoklonale antistoff som binder GD2, et glykolipid på overflaten til tumorceller. Virkningsmekanisme er antistoffavhengig cellediert cytotoxicitet (ADCC). Dinutuximab og dinutuximab beta er ment brukt som vedlikeholdsterapi for høyrisiko nevroblastom, administrert etter induksjonsterapi, autolog stamcelletransplantasjon og/eller stråleterapi. Legemidlene administreres via infusjon. Vi har foreløpig ikke undersøkt hva forskjellen mellom de to variantene av metoden består i.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Den søkte indikasjonen er behandling av høyrisiko nevroblastom hos barn og ungdom. Nevroblastom er en ondartet svulst med utgangspunkt i embryonale perifere nerveceller som vanligvis diagnostiseres hos små barn. I Norge diagnostiseres seks til ti nye tilfeller årlig, og rundt halvparten opptrer som metastatisk sykdom. Prognosen ved nevroblastom varierer fra nær 100 % overlevelse ved gode prognostiske faktorer til rundt 30 % overlevelse hos barn over ett år med metastatisk sykdom. Ung alder og gunstig histologi er forbundet med god prognose, mens biologiske faktorer som segmentale kromosomale aberrasjoner i tumorceller har størst betydning for utfallet av kreftsykdommen. Denne erkjennelsen har medført at biologiske faktorer tas hensyn til ved klassifisering og planlegging av behandling (5).

Alvorlighetsgrad

Pasienter med høyrisiko nevroblastom har dårlig prognose og sykdom inntreffer tidlig. Per i dag finnes lite dokumentert behandling tilgjengelig ved tilbakefall (residiv).

Dagens tilbud

I Norge behandles barn med nevroblastom etter protokoller gitt av International Society of Paediatric Oncology European Neuroblastoma Research Network (SIOPEN-protokoller). Intensiteten i behandlingen varierer avhengig av prognostiske faktorer som alder, tumorstørrelse og beliggenhet, stadium, tumor biologi og om det er spredning. Ved stadium uten livstruende symptomer omfatter behandling kun observasjon. Ved metastatisk nevroblastom kombineres all tilgjengelig effektiv terapi (kjemoterapi, kirurgi, høydosebehandling med stamcellestøtte, stråling, vitamin A og immunterapi med spesifikke GD-2 antistoffer) i første behandlingsrunde (6).

Forventet helsegevinst, risiko, kostnader og andre mulige egenskaper (effekt og egenskaper er ikke vurdert)

Klinisk effekt

Målet med behandling er økt overlevelse. Tilgjengelige data fra fase III studier kan tyde på at pasienter behandlet med immunterapi versus standardterapi hadde bedre hendelsesfri overlevelse.

Risiko/bivirkninger

Studiene gjennomført til nå med dinutuximab har vist bivirkninger som smerte, kapillærblødningsyndrom, hypersensitivitetsreaksjoner og allergiske reaksjoner

Kostnader

Ressursbruk og kostnader er foreløpig ukjent. Det foreligger ikke norsk pris for dinutuximab eller dunutuximab beta.

Finansiering og metodevurdering

Legemidlet forventes finansiert via sykehus dersom det besluttet tatt i bruk.

Legemidlet anbefales egnet for hurtig metodevurdering nå.

Metode for utforming av varsel og hovedkilder til informasjon

Varselet er basert på et begrenset utvalg kilder og søk beskrevet under [Prosedyrer MedNytt](#). Omtaler av legemidler er utformet i samarbeid med Statens legemiddelverk. Vi har ikke gjennomført et systematisk litteratursøk etter primærstudier. Vi har ikke vurdert kvaliteten av dokumentasjonen gitt av referansene.

Hovedkilder:

1. The National Horizon scanning Centre, UK [Dinutuximab \(Unituxin\) for high risk neuroblastoma - maintenance therapy](#). 2014
2. NewDrugs online UK http://www.ukmi.nhs.uk/applications/ndo/record_view_open.asp?newDrugID=6215
3. [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, Appraisal consultation document Dinutuximab for treating high-risk neuroblastoma](#) Nov 2015
4. [Yu AL et al Anti-GD2 antibody with GM-CSF, interleukin-2, and isotretinoin for neuroblastoma. N Engl J Med. 2010 Sep 30;363\(14\):1324-34. doi: 10.1056/NEJMoa0911123.](#)
5. [Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft hos barn. 2015](#)

Første varsel Norsk tittel med lenke til engelsk tidlig vurdering (1) ble publisert i MedNytt i januar 2015
Siste oppdatering Norsk metodevarsel november 2015 (alle lenker sjekket 18.11.2015)

Konklusjon fra Statens legemiddelverk					
Dato: 19.11.2015					
A) Metoden er ikke ny/relevant		B) Metoden er ny og potensielt viktig, men det er for tidlig å vurdere metoden		C) Metoden er ny og potensielt viktig, metodevurdering anbefales før metoden tas i bruk	X
Metoden følges ikke		Metoden følges		Type metodevurdering:	
[Annet]				Hurtig	X
				Fullstendig	
				Følgende bør vurderes:	
				Klinisk effekt og sikkerhet	X
				Kostnader/ressursbruk	X
				Kostnadseffektivitet	X
				Organisatoriske konsekvenser	
				Juridiske konsekvenser	
				Etiske konsekvenser	