

Forslag til nasjonal metodevurdering

Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Dersom forslagsstiller mener det er nødvendig informasjon for utfylling av skjemaet som ikke kan offentliggjøres ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):

Kontaktinformasjon:

Navn på forslagsstiller (organisasjon/institusjon/foretak/producent):

Lars Haakon Sjøraas

Navn på kontaktperson:

Lars Haakon Sjøraas

Telefonnummer:

988 68 270

E-postadresse:

larshaakon@gmail.com

Sted og dato:

Oslo, 30. juni 2016

1. Tittel på bestillingen:

Itrakonazol og pemetreksed som vedlikeholdsbehandling av ikke-småcellet lungekreft (NSCLC).

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Itrakonazol er i dag indisert for candidavaginit resistert mot lokal behandling. Pemetreksed er i dag indisert for malignt pleuralt mesotheliom og NSCLC. Metoden som foreslås er en kombinasjon av disse to legemidlene som vedlikeholdsbehandling av stadie IV NSCLC som har vært behandlet med cellegift og ikke målrettet terapi (som for eksempel EGFR- og ALK-hemmere). Metoden som foreslås har vært testet i en klinisk studie (1) og det foreslås at dosering følger denne studien (200 mg itraconazol per dag og pemetreksed 500 mg/m² per dag 1 i 21-dagers syklar).

3. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode(r) brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

Dagens retningslinjer angir følgende som vedlikeholdsbehandling av stadie IV NSCLC (for pasienter som ikke har drivermutasjoner som gir grunnlag for annen type behandling):

«Vedlikeholdsbehandling med pemetreksed etter gjennomført induksjonsbehandling kan vurderes hos behandlingsmotiverte pasienter med ikke-plateepitelhistologi i ECOG 0-1, med respons eller stabil sykdom etter innledende kjemoterapi.»

Det anslås at vedlikeholdsbehandling med pemetreksed som monoterapi gir en overlevelsesgevinst på kun 3-5 måneder.

Kombinasjonen av pemetreksed og itraconazol foreslås å bli et alternativ som kan tilbys den samme pasientgruppen som i dag tilbys pemetreksed monoterapi.

4. Hva gjelder forslaget?

	Ja	Nei
En helt ny metode?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En sammenligning mellom flere metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Er metoden tatt i bruk?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode tatt i bruk i klinisk praksis?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Hvis ja – metode tatt i bruk innen forskning/utprøving?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Metoden har blitt testet i en klinisk studie (1). Itraconazole testes også pt som monoterapi i en neoadjuvant setting i NSCLC (2). Itraconazol er for øvrig et velkjent medikament som har vært brukt av mange pasienter (3) og det samme gjelder pemetreksed.

5. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?

Legemiddel	<input checked="" type="checkbox"/>
Medisinsk utstyr/teknologi	<input type="checkbox"/>
Prosedyre	<input type="checkbox"/>
Screening	<input type="checkbox"/>
Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud	<input checked="" type="checkbox"/>

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten

Annet (beskriv)

Metoden har blitt utviklet av forskere ved Johns Hopkins University, Baltimore, USA.

6. Metodens bruksområde:

Forebygging

Utredning og diagnostikk

Behandling

Rehabilitering

Spesialisthelsetjenesten

Primærhelsetjenesten

Onkologer og lungeleger med behandlingsansvar for lungekreftpasienter.

7. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)?

(Kort beskrivelse av type strålekilde, utstyr og stråleeksponering.)

Nei.

8. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Fagområde: onkologi.

Pasienter: Rundt 3000 lungekrefttilfeller blir påvist i Norge hvert år. Rundt en tredel av disse har NSCLC. Metoden vil være relevant for de fleste av pasientene i denne gruppen, med unntak av ca 10-15% som mottar målrettet behandling for spesifikke mutasjoner (EGFR og ALK).

9. Hvilke aspekter er relevante for vurderingen? (flere kryss mulig)

Klinisk effekt

Sikkerhet/bivirkninger

Kostnader/ressursbruk

Kostnadseffektivitet

Organisatoriske konsekvenser

Etiske

10. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger (i samsvar med pkt. 8):

Det foreslås at kombinasjonen pemetreksed + itrakonazol vurderes for bruk i klinisk praksis som vedlikeholdsbehandling for stadie IV NSCLC-pasienter som i dag er kandidater til pemetreksed monoterapi.

11. Gi en kort begrunnelse for hvorfor det er viktig at metodevurderingen som foreslås bør gjennomføres:

Det er behov for ny behandlingsmulighet for denne gruppen med pasienter. Median overlevelse er i dag i størrelsesorden 1 år. En studie har vist at den foreslåtte kombinasjonsbehandlingen kan øke median overlevelse til ca 3 år.

12. Kommenter metoden som foreslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Svært alvorlig.

Forventet effekt

Hvis resultatet av den nye metoden er omtrent som det som er funnet i en randomisert fase 2 studie, så er overlevelsesgevinsten i størrelsesorden 2 år per pasient (fra 8 måneder til 32 måneder).

Sikkerhet (beskriv kort opplysninger om kjente risikoforhold, sikkerhetsaspekter og bivirkninger)

Itrakonazole er et allment brukt legemiddel med begrensede, og velkjente, bivirkninger. En gjennomført studie hvor den foreslåtte kombinasjonsbehandlingen er utprøvd fant ikke noen økning i bivirkninger i forhold til pasienter som fikk monoterapi med pemetreksed.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Ca 500-1000 pasienter per år.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Itrakonazol er et rimelig medikament (ifølge Felleskatalogen ca 300 kr per dag med en 200 mg dose per dag, dvs ca 9000 kr per måned per pasient). Pemetreksed gis allerede til de samme pasientene i dag, men på grunn av økt overlevelse det kan forventes at antall sykler med denne behandlingen vil være noe høyere ved kombinasjonsbehandling enn monoterapi. Det vil føre til en noe høyere ressursbruk.

Behov for revisjon av eksisterende nasjonale faglige retningslinjer, evt. utarbeidelse av nye

«Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft» vil måtte oppdateres.

13. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg på dette trinnet i prosessen.)

1. Rudin CM, Brahmer JR, Juergens RA, et al. Phase 2 Study of Pemetrexed and Itraconazole as Second-Line Therapy for Metastatic Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer. Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer. 2013;8(5):619-623. doi:10.1097/JTO.0b013e31828c3950.

2. Neoadjuvant Itraconazole in Non-small Cell Lung Cancer, NCT02357836, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02357836>.

3. Pantziarka P, Sukhatme V, Bouche G, Meheus L, Sukhatme VP. Repurposing Drugs in Oncology (ReDO)-itraconazole as an anti-cancer agent. Ecanecermedicalsience. 2015;9:521. doi: 10.3332/ecancer.2015.521.

14. Oppgi navn på produsenter/leverandører vedrørende metoden (dersom aktuelt/tilgjengelig):

Både pemetreksed og itrakonazol leveres av flere leverandører.

15. Status for markedsføringstillatelse (MT) eller CE-merking: (Når forventes MT- eller CE-merking? Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring).

Både pemetreksed og itrakonazole har allerede markedsføringstillatelse i Norge.

16. Fritekstrubrikk (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)

Det er et stort behov for ytterligere behandlingsalternativer for NSCLC. Metoden som foreslås har vist en betydelig overlevelsesgevinst med en svært fordelaktig bivirkningsprofil. Det hadde vært ønskelig med større studier som ytterligere dokumenterte effekt, men da itrakonazol er et billig medikament som ikke lenger har patentbeskyttelse, så har ikke slike studier blitt gjennomført da det ikke regningssvarende for private aktører å gjennomføre kostbare studier for å dokumentere behandlingseffekt.