



Midostaurin (Rydapt) til behandling av mastocytose og akutt myelogen leukemi

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Kreft, Blod

Generisk navn: midostaurin

Handelsnavn: Rydapt

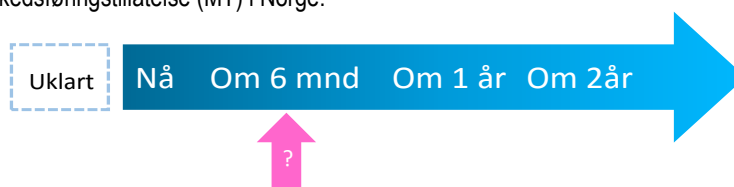
MT søker/innehaver: Novartis Pharmaceuticals (1)

Synonymer virkestoff: PKC412

Synonymer indikasjon: 1. Systemic Mastocytosis; Systemic Mast-Cell Disease; Mast-Cell Leukemia; Systemisk mastocytose; Mastcelleleukemi 2. Acute Myeloid Leukemia; ANLL; Acute Myeloblastic Leukemia; Acute Myelocytic Leukemia; Acute Nonlymphoblastic Leukemia; Acute Nonlymphocytic Leukemia; Acute Myelogenous Leukemia; Akutt myelogen leukemi;

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (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

Midostaurin er en hemmer av tyrosin kinaser som FLT3 og KIT som er antatt å være viktige for patogenese av akutt myelogen leukemi (AML) og mastocytose. Midostaurin er en staurosporinanalogue som hemmer FLT3 med mutasjoner inkludert interne tandem mutasjoner (ITD). Midostaurin administreres som peroral kapsel (1,2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Akutt myelogen leukemi (AML) er den hyppigste formen for akutt leukemi hos voksne, med en årlig insidens på ca. 3 av 100 000 (3). Diagnosen blir vanligvis stilt på grunn av symptomer på beinmargssvikt, det vil si anemi, infeksjoner og blødninger (4). Ubehandlet fører sykdommen til døden i løpet av få måneder men det er mulig å slå den tilbake med intensiv kjemoterapi (4,5). Om lag 30 % av pasienter med nydiagnostisert AML har FLT3-ITD mutasjoner. Pasienter med ITD mutasjoner har dårligere langtidsprognose og det er udekket behov for effektiv behandling.

Mastocytose er en tilstand karakterisert ved invasjon av mastceller i kroppens organer. Mastceller er en type hvit blodcelle som dannes i benmargen og finnes i nesten alle kroppens organer. Mastcellene produserer histamin samt andre stoffer som forårsaker allergiske og anafylaktiske reaksjoner. Akkumulering av mastceller i kroppens organer kan hemme organets funksjonalitet og medføre organsvikt. Mastocytose kan inndeles i systemisk form der hele kroppen er påvirket, som er den mest alvorlige formen, eller kutan form, der kun huden er påvirket. Systemisk mastocytose er en sjelden tilstand, basert på anslag er trolig færre enn 500 voksne i Norge rammet. Systemisk mastocytose rammer nesten aldri barn, mens kutan mastocytose opptrer først og fremst hos barn (3).

Dagens behandling

Innledende standard behandling av AML er høydose kjemoterapi (induksjon). Kombinasjonen cytarabin sammen med et antrasyklin er etablert førstelinjebehandling for de fleste former for AML. Resterende leukemiceller vil etter en tid gi opphav til residiv. Det er derfor nødvendig å gi ytterligere kjemoterapi etter oppnådd tilbakegang (remisjon) (4). De siste årene er det blitt stadig mer vanlig å bruke meget høye doser cytarabin i behandlingen etter remisjon (konsolideringsbehandling). Konsolideringsbehandlingen har bidratt til å forlenge både tiden i remisjon og total overlevelse (4).

Det finnes foreløpig ingen kurativ behandling av mastocytose, dagens behandling intenderer å redusere symptomene og forbedre livskvalitet. Behandlingstilbud består hovedsakelig av antihistaminer, ved ytterligere behov kan okklusjonsbehandling med kortisonholdig krem og lysterapi benyttes. Ved systemisk mastocytose brukes det også mastcellestabilisatorer (natriumkromoglikat mikstur), leukotrienantagonist, og benzodiazepiner. Ved alvorligere former kan det være behov for behandling med cytostatika og tyrosinkinasehemmer (imatinib) for reduksjon av antall mastceller.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Metoden er foreslått av MT-søker til metodevurdering (se Nye metoder [ID2017_025](#))

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Ingen relevante identifisert

Metodevarslar

Vi har identifisert to engelske metodevarslar (1,2)

Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
N = løpende inntak Pasienter med AML og FLT3-ITDE mutasjon som har fått stamcelle transplantasjon	Standard terapi + Midostaurin	Nei	RFS; DFS; NRM; OS; Bivirkninger	NCT01883362	Mars 2018
N = <i>Expanded access studie</i> Voksne nydiagnostiserte pasienter med AML FLT3 som egner seg for standard kjemoterapiregime	Midostaurin + Standard induksjonsterapi (cytarabin + daunorubicin/idarubicin), eller konsolideringsterapi (cytarabin)	Nei	Sikkerhet	NCT02624570	Pågående (Expanded access study)
N = 18 c-KIT mutert; AML og/ eller FLT3-ITD mutasjon	Midostaurin 50 mg 2 ganger per dag, dag 8 - 21 + induksjonsterapi to sykler + konsolideringsterapi tre sykler; vedlikeholdsbeh. 12mnd	Nei	RFS; EFS; OS; Bivirkninger	NCT01830361	Mai 2018
N = 36 AML eller MDS pasienter med relapserende/ refraktær eller dårlig prognose og som ikke egner seg for kjemoterapi	PKC412 (midostaurin) 50 mg + RAD001(everolimus) doseeskalering studie	Nei	Maksimum dose av everolimus i kombinasjon med midostaurin 50 mg	NCT00819546	Desember 2016

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov RFS= Relapse Free Survival, DFS = Disease Free Survival, NRM= Non-Relapse Mortality, OS= Overall Survival, EFS= Event-free Survival

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. Midostaurin: Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 30. januar 2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/midostaurin/>
2. Midostaurin for newly diagnosed FLT3-mutated acute myeloid leukaemia – first line. Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre; NHS; 2014. Tilgjengelig fra: <http://www.hsrc.nihr.ac.uk/topics/midostaurin-for-newly-diagnosed-flt3-mutated-acute-myeloid-leukaemia-first-line/>
3. Senter for sjeldne diagnoser, Systemisk mastocytose (oppdatert 23.juni 2016). Tilgjengelig fra: <http://www.sjeldnediagnoser.no/?k=sjeldnediagnoser/Systemisk%20mastocytose&aid=12473>
4. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. Oslo: Helsedirektoratet; 2016. Nasjonale faglige retningslinjer IS-2542. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-maligne-blodsykdommer>
5. Tangen Jon-Magnus, Overlevelse hos voksne med akutt myelogen leukemi, 2008, Nr 10, Tilgjengelig fra: <http://tidsskriftet.no/2008/05/originalartikkel/overlevelse-hos-voksne-med-akutt-myelogen-leukemi#reference-2>

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

Første varsel	Norsk lenke til engelsk metodevarsel publisert i MedNytt i 2014. Første utkast norsk metodevarsel fra SLV 27.03.2017
Siste oppdatering	19.04.2017