



Plitidepsin som kombinasjonsbehandling med deksametason i behandling av myelomatose (benmargskreft)

Kategori i MedNytt: legemiddel

Område i MedNytt: kreft, blod,

Generisk navn: plitidepsin

Handelsnavn:

MT søker/innehaver: PharmaMar (1)

Synonymer virkestoff: dehydrididemin B

Synonymer indikasjon: myelomatose; benmargskreft; Kahlers sykdom; medullært plasmocytom; multiple myelomer; plasmacellemyelom, plasmacellekreft

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (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). 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

Plitidepsin er et nytt legemiddel for behandling av myelomatose (benmargskreft). Plitidepsin bindes til elongeringsfaktoren 1-alfa 2 (eEF1A2) og inducerer tidlig oksidativt stress, som via aktivering av c-Jun N-terminal kinase (JNK) og p38MAPK leder til celledød (apoptose). Behandlingen gis som intravenøs infusjon. Antatt indikasjon for søknad om MT er bruk av plitidepsin i kombinasjon med deksametason til behandling av tilbakevendende eller behandlingsrefraktær myelomatose hos voksne pasienter som tidligere er behandlet med bortezomib og enten lenalidomid eller thalidomid (1).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Myelomatose skyldes ondartet vekst av plasmaceller og dannelse av myelomceller. Plasmaceller er B-lymfocytter spesialisert for produksjon av immunoglobuliner. Når myelomcellene vokser i benmargen kan de undertrykke produksjonen av andre normale blodceller og føre til lav blodprosent (anemi), nedsatt immunforsvar (infeksjonstendens) eller lavt antall blodplater (blødningsrisiko). De kan også påvirke balansen mellom bennedbrytning og benoppbygning slik at man får områder med nedsatt bentetthet (osteolytiske lesjoner) som kan føre til benskjørhet og brudd. Immunoglobulinet som myelomcellen produserer kan ha forskjellige egenskaper som kan føre til avleiring i vev og dermed gi organskade, for eksempel påvirke nyrefunksjonen. I 2015 ble det diagnostisert 437 nye tilfeller av myelomatose i Norge, 240 menn og 197 kvinner. Omtrent 15 % av pasientene er < 60 år og cirka 25 % er mellom 60–65 år. Færre enn 2 % er < 40 år på diagnose-tidspunktet (2). Vi kjenner ikke til nøyaktig antall pasienter aktuelle for behandlingen.

Dagens behandling

Det foreligger et Nasjonalt pakkeforløp for myelomatose (3), og retningslinjer for behandling er gitt i Nasjonalt handlingsprogram for maligne blodsykdommer (4). Pasienter yngre enn 65-70 år tilbys høydose kjemoterapi etterfulgt av autolog stamcellestøtte (HMAS), med mindre det foreligger kontraindikasjoner for dette. For førstegangsbehandling av pasienter over 65 år gis kjemoterapi. Norske anbefalinger ved tilbakefall omfatter ny HMAS, kombinert med behandling med bortezomib, lenalidomid eller thalidomid, alle i kombinasjon med deksametason. Kombinasjoner med melfalan er også aktuelt. Nye tilgjengelige legemidler kan også være aktuelle og omfatter pomalidomid (Imnovid), karfilzomib (Kyprolis) og panobinostat (Farydak) (4).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

- Ingen relevante identifisert.

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert.

Metodevarsler

Det foreligger flere internasjonale metodevarsel (1,5,6).

Klinisk forskning

Den antatt viktigste studien for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
Voksne (≥18) med myelomatose, som har gjennomgått minst 3, men ikke flere enn 6 tidligere behandlingsregimer, innbefattende behandling med bortezomib, lenalidomid eller thalidomid (N=250)	Plitidepsin + dexametason	Deksametason	PFS	NCT01102426 (ADMYRE), fase III	Mai 2017

PFS = Progression Free Survival (progresjonsfri overlevelse) *ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

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 checked="" type="checkbox"/>	Metoden påvirker nasjonale behandlingsretningslinjer (4)

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

Hovedkilder til informasjon

Hovedkilder for metodevarselet er:

- (1) Plitidepsin: Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 30. januar 2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/plitidepsin/>
- (2) Myelomatose: Oncolex [oppdatert 03.08.2015]. Tilgjengelig fra: <http://oncolex.no/Myelomatose>
- (3) Pakkeforløp for myelomatose, Helsedirektoratet [oppdatert 01.08.2016]. Tilgjengelig fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/pakkeforlop-for-myelomatose>
- (4) Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. Oslo: Helsedirektoratet; 2016. Tilgjengelig fra: <http://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-maligne-blodsykdommer>
- (5) Plitidepsin (Aplidin) in combination with dexamethasone for multiple myeloma – third line [nettdokument]. Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre. National Institute of Health Research. [oppdatert juni 2013]. Tilgjengelig fra: <http://www.hsrc.nihr.ac.uk/topics/plitidepsin-aplidin-in-combination-with-dexamethasone-for-multiple-myeloma-third-line/>
- (6) Plitidepsin (Aplidin) for relapsed and refractory multiple myeloma - fourth line [nettdokument]. Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre. National Institute of Health Research. [oppdatert oktober 2015]. Tilgjengelig fra: Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarslng.

Første varsel 18.04.2017 utkast Legemiddelverket
Siste oppdatering 20.05.2017