



Pacritinib til behandling av pasienter med myelofibrose med splenomegali og trombocytopeni

Type metode: Legemiddel

Område i MedNytt: Blod; kreft

Generisk navn: Pacritinib

Handelsnavn:

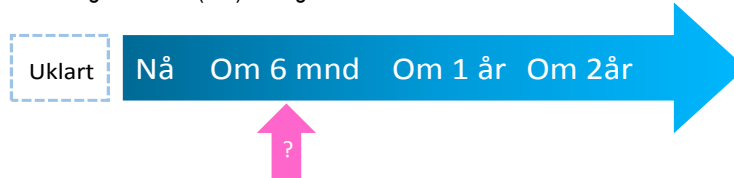
MT søker/innehaver: CTI Life Sciences Ltd./CTI BioPharma (1)

Synonymer virkestoff: SB1518

Synonymer indikasjon: ENG: Splenomegaly; enlarged Spleen; primary myelofibrosis; bone marrow fibrosis; myelofibrosis; myeloid metaplasia; myelosclerosis; nonleukemic myelosis; thrombocytopenia; thrombopenia. NO: Splenomegali; forstørret milt; kronisk idiopatisk myelofibrose; myelofibrose; myeloid metaplasia; trombocytopeni; trombopeni

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en re-innsendelse av MT for et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Søknad om MT i USA ble trukket. 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

Pacritinib er en hemmer av Janus kinase (JAK)-2 og FMS-lignende reseptor tyrosin kinase (FLT)-3 som virker ved å blokkere enzymet JAK2 som er involvert i reproduksjon og vekst av blodceller. Hos pasienter med myelofibrose er JAK2 overaktivert. Ved å blokkere dette enzymet antas pacritinib å hemme den unormale veksten av blodceller og dermed redusere symptomene hos pasienter med myelofibrose (1-3).

Metodevarsllet omfatter en re-innsendelse til EMA av pacritinib til behandling av splenomegali og symptomer hos pasienter med primær myelofibrose, post-polycytemia vera og post-essensiell trombocytomi-myelofibrose. Dette er den samme indikasjonen som ble varslet i 2016, men denne første søknaden ble trukket i 2017 (4). Pacritinib er formulert som kapsler til peroral administrasjon.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Primær myelofibrose er en malign myeloproliferativ sykdom som karakteriseres av proliferasjon av megakaryocytter (forløper til blodplater), unormal cytokinproduksjon og fibrose (bindevevsdannelse) i benmargen som medfører benmargssvikt. I Norge er insidensen 0,4 per 100 000 og gjennomsnittlig diagnosetidspunkt er mellom 65 og 70 år. Median overlevelse er 5 år. Tilstandene polycytemia vera og essensiell trombocytomi kan transformeres til myelofibrose (5).

Dagens behandling

Allogen stamcelletransplantasjon er eneste potensielle kurative behandling, men grunnet mortalitetsrisiko er det kun aktuelt for pasienter med kort forventet levetid (<5 år). For ikke-transplantable pasienter behandles symptomatisk mot anemi (lav blodprosent), splenomegali (forstørret milt), trombocytose (forhøyede blodplater), leukocytose (forhøyede hvite blodceller) og for å redusere de konstitusjonelle symptomene (feber, vekttap, svette). Det tas utgangspunkt i det kliniske bildet i valg av behandling.

Hydroksyurea er førstevalg, og kan brukes ved symptomatisk splenomegali og for å kontrollere trombocytose og leukocytose. Interferon- α anbefales hos yngre pasienter i den tidlige fase av sykdommen. Ruxolitinib (JAK-1/2 hemmer) kan vurderes ved symptomatisk splenomegali eller symptomer hos pasienter som ikke har tilstrekkelig nytte av konvensjonell behandling med hydroksyurea eller interferon. Anemi kan behandles i monoterapi eller med ulike kombinasjoner med androgener, prednison, thalidomid, lenalidomid og erythropoietin (6).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

På bakgrunn av tidligere varsel er det gitt oppdrag om hurtig metodevurdering av metoden (se Nye metoder [ID2016_097](#)). Denne er ikke gjennomført grunnet trukket MT-søknad.

Det foreligger et metodevarsel på samme indikasjon, men med et annet virkestoff (se Nye metoder [ID2013_033](#)).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (7, 8)

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1-3)

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=327 pasienter >18 år med intermediær eller høyrisiko myelofibrose med splenomegali	Pacritinib, 400 mg en gang daglig	Beste tilgjengelige terapi med unntak av JAK-hemmere	Andel som oppnår $\geq 35\%$ reduksjon av miltvolum (fra baseline til uke 24)	NCT01773187 , fase III	Avsluttet (2016)
Estimert N = 300 pasienter >18 år med intermediær eller høyrisiko myelofibrose med splenomegali og trombocytopeni	Pacritinib, 400 mg en gang daglig eller 200 mg to ganger daglig	Beste tilgjengelige terapi inkludert eventuelle JAK-hemmer	Andel som oppnår $\geq 35\%$ reduksjon av miltvolum og andel som oppnår $\geq 50\%$ reduksjon i total symptomscore (fra baseline til uke 24)	NCT02055781 , fase III	Avsluttet (2016)

*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 type="checkbox"/>

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

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

Hovedkilder til informasjon

- 1) Pacritinib (publisert 04.02.2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 13.02.2018 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/pacritinib/>
- 2) Orientering om nyt lægemiddel: Pacritinib (publisert 15.09.2017). København: Amgros. Hentet 13.02.2018 fra <http://www.amgros.dk/media/45976/pacritinib-splenomegali-og-myelofibrose.pdf>
- 3) Pacritinib for myelofibrosis (publisert 01.02.2014). Birmingham: NIHR Horizon Scanning Centre (NIHR HSC). Hentet 13.02.2018 fra <http://www.io.nihr.ac.uk/report/pacritinib-for-myelofibrosis/>
- 4) EMA; Withdrawal of the marketing authorisation application for Enpaxiq (pacritinib). Hentet 01.04.18 fra: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Medicine_QA/2017/03/WC500224381.pdf
- 5) Ghanima W, et al. Primær myelofibrose – patogenese, diagnostikk og behandling. Tidsskr Nor Lægeforen, 2013, 133:1946-50. Hentet 07.03.2018 fra <http://tidsskriftet.no/2013/10/oversiktsartikkel/primaer-myelofibrose-patogenese-diagnostikk-og-behandling#reference-9>

- 6) Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer (2016). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2542). Oslo: Helsedirektoratet. Hentet 13.02.2018 fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-maligne-blodsykdommer>
- 7) Martí-Carvajal AJ, et al. Janus kinase-1 and Janus kinase-2 inhibitors for treating myelofibrosis. Cochrane Database Syst Rev., 2015, 4:CD010298. Hentet 13.02.2018 fra <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010298.pub2>
- 8) Titmarsch GJ, et al. How common are myeloproliferative neoplasms? A systematic review and meta-analysis. Am J Hematol, 2014, 89:581-587. Hentet 13.02.2018 fra <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24971434>

Dato for første publisering	30.11.2016
Siste oppdatering	01.04.2018

Om metodevarslingsfunksjonen

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarslingsfunksjonen. Metodevarslingsfunksjonen skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Statens legemiddelverk har ansvar for informasjonen gitt i metodevarsler om legemidler. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).