

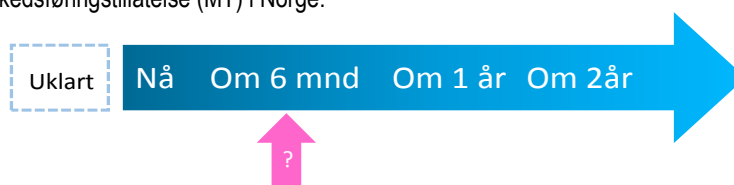


Enasidenib til behandling av akutt myelogen leukemi

Type metode: Legemiddel
Område: Blod; Kreft
Virkestoffnavn: Enasidenib
Handelsnavn:
ATC-kode: L01XX (Other antineoplastic agents)
MT søker/innehaver: Celgene Europe Ltd (1)
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden har MT i USA. Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Enasidenib er en oral, småmolekylær hemmer av en mutert form av enzymet isocitrat dehydrogenase 2 (IDH2). Tumorassosierte mutasjoner i genet for IDH2 er vanlig hos pasienter med akutt myelogen leukemi og medvirker til økt tumorvekst. Ved å hemme enzymet IDH2 kan normal celledeling og cellevekst gjenopprettes.

Metoden antas gitt som tabletter som doseres en gang daglig til eldre pasienter med tilbakevendende (relapsert) og behandlingsresistent (refraktær) akutt myelogen leukemi (AML) som har en mutasjon i IDH2 (2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Akutt myelogen leukemi (AML) karakteriseres av uhemmet vekst og deling av umodne blodceller av typen myeloblaster. Opphopning av umodne blodceller i beinmargen hemmer blodstamceller (hematopoietiske stamceller) og gir beinmargssvikt med risiko for anemi, infeksjoner og blødninger (3). Prognosen ved AML uten behandling er meget dårlig. Med behandling vil 70-80 % av de som er under 60 år oppnå remisjon. Noen får tilbakefall og må ha nye kurer (4). Prognosen ved nypåvist (de novo AML) er bedre enn ved sekundær AML (3). I perioden 2011-2015 var det omlag 130 personer i Norge som ble diagnostisert med AML per år (5).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer oppdatert i 2018 (3). Akutt myelogen leukemi behandles initialt med ulike kombinasjoner av kjemoterapi. Regimer med antracyklin (daunorubicin eller idarubicin) kombinert med cytosin arabinosid (cytarabin) er etablert førstelinjehandling for de fleste former for AML. Doseintensitet og varighet av behandlingen avhenger av pasientens alder, komorbiditet og generelle allmenntilstand. Behandlingseffekten er svært varierende. Målet er komplett tilbakegang av sykdom (komplett remisjon). Resterende leukemiceller vil etter en tid kunne føre til tilbakefall. Det er derfor nødvendig å gi ytterligere kjemoterapi etter oppnådd remisjon. 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. Behandling av eldre pasienter med AML er spesielt utfordrende grunnet økt forekomst av toksisitet (3).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert fire bestillinger om metodevurdering om indikasjonen, men med andre virkestoffer (se Nye metoder [ID2016_074](#), [ID2017_025](#), [ID2017_087](#) og [ID2018_063](#)).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert.

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslere om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslere. For mer informasjon om metodevarslere, se [Om MedNytt](#).

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1, 2).

Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Estimert N = 316 voksne ≥ 60 år med AML med mutasjon i IDH2	Enasidenib (kontinuerlige 28- dagers sykluser med 100 mg tabletter en gang daglig i 28 dager) og standard tilleggsbehandling (Best supportive care)	Konvensjonell behandling	Totaloverlevelse (opp til ≈ 49 mnd)	IDHENTIFY, NCT02577406 , fase III	2022

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Nytt behandlingsprinsipp (first in class)
Sikkerhet relativt til komparator	<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. Enasidenib (oppdatert 21.11.2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 27.11.2018 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/enasidenib/>
2. Enasidenib for relapsed or refractory acute myeloid leukaemia (AML) with an isocitrate dehydrogenase 2 (IDH2) mutation (2018). (Evidence Briefing 2018). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory. Hentet 30.10.2018 fra <http://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2018/03/11750-Enasidenib-for-AML-V1.0-MARCH2018-NON-CONF.pdf>
3. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer (2018). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2746). Oslo: Helsedirektoratet. Hentet 30.10.2018 fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-maligne-blodsykdommer>
4. Akutt myelogen Leukemi, Norsk helseinformatikk. Hentet 13.12.2018 fra: <https://nhi.no/sykdommer/barn/kreftsykdommer/akutt-myelogen-leukemi-oversikt/?page=7>
5. Engholm G, Ferlay J, Christensen N, et al. Trykker H, Storm HH. NORDCAN: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in the Nordic Countries, Version 8.1 (28.06.2018). Association of the Nordic Cancer Registries. Hentet 27.11.2018 fra <http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/NO/frame.asp>

Dato for første publisering 17.12.2018
Siste oppdatering 17.12.2018

