

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Selumetinib til behandling av barn med neurofibromatose type 1 og symptomatiske, inoperable pleksiforme neurofibrom

1.1 Oppsummering*

Metoden omfattar eit nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikkje MT i Noreg eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (2). Metoden fekk MT i USA i april 2020 (1). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for ein sjaldan sjukdom) (2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01XE
Virkestoffnamn: Selumetinib
Handelsnamn: NA
Legemiddelform: Kapsel
MT-søkar/innehavar:
AstraZeneca (2)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Anna: *diagnostikk/testar/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*
- #### 1.4 Tag (merknad)
- Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Anna:

1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetenesta
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Anna:

1.6 Fagområde

Nevrologi

1.7 Bestillingsanbefaling

- #### Metodevurderingar
- Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenkla vurdering
 Avvente bestilling
 Inga metodevurdering
Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselement for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerheit relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
- Kommentar:**
- Juridiske konsekvensar
 Etske vurderingar
 Organisatoriske konsekvensar
 Anna

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metodar for norsk helseteneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Eit metodevarsel er ikkje ei vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttet sin publiseringplattform for metodevarsel. Metodevarsel som skal bli vurderte på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetenesta blir publiserte på nyemetoder.no. For meir informasjon om identifikasjon av metodar, produksjon av metodevarsel og korleis desse blir brukt, sjå [Om MedNytt](http://OmMedNytt).

*Eit metodevarsel er ei kort skildring av ein legemiddelindikasjon (metode) på eit tidleg tidspunkt, og blir ikkje oppdatert regelmessig. Det kan tilkomme endringar i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringar, sjå Legemiddelsøk.no.

2. Skildring av metoden

Skildring av sjukdom og pasientgrunnlag

Nevrofibromatosar, NF, er ei gruppe genetiske sjukdommar som i hovudsak rammar celleveksten i nervevev. Det finnest to former for NF, type 1 (NF1) og type 2 (NF2), kor NF1 er vanlegast og skuldast ein genfeil på kromosom 17. Førekomsten av NF1 er om lag 1 per 3000 fødte barn (3). Nevrofibromatose type 1 gir svært varierende klinisk uttrykk og huda, nervesystemet og rørslesystemet er ofte involvert. Symptoma, som viser seg i barnealder, er milde hos dei fleste, men sjukdommen kan også føre til meir alvorlege komplikasjonar som mellom anna læringsproblem, høgt blodtrykk, smerter og ulike misdanningar (3). Pleksiforme nevrofibrom, PN, er ein neurologisk manifestasjon av NF1 som førekjem hos om lag 20-50 % av pasientane (4). Pleksiforme nevrofibrom viser seg som mjuke kular under huda eller djupare i vevet, til dømes utgått frå nerveflettingane i armhola eller bekkenet, utan klare grenser til omliggande vev. Dei skil seg frå andre typar fibrom ved å vere medfødde eller oppstå i yngre alder. Pleksiforme nevrofibrom kan vere symptomfrie, men gir symptom dersom dei kjem på stader utsett for trykk. Denne typen fibrom er i utgangspunktet godarta, men utviklar seg til å bli ondarta, såkalla «malignant peripheral nerve sheath tumors» (MPNST), hos om lag 8-12 % av personar med NF1 (3).

Dagens behandling

Det føreligg overordna nasjonale retningslinjer for behandling av kreft hos barn, «Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft hos barn», sist oppdaterte i 2020 (5). Det finnest i dag ingen årsaksretta, medisinsk behandling for NF1. Behandlinga tilpassast symptoma og komplikasjonane til kvar enkelt, og det vil ofte vere behov for tverrfagleg oppfølging. Det er heller ingen effektiv medisinsk behandling av NF1-relaterte PN. Svulstane kan fjernast kirurgisk, men slike operasjonar er ofte kompliserte sidan svulstane kan vere vevd saman med normalt vev. Fullstendig fjerning av svulstane er derfor ofte ikkje mogeleg og dei kan vekse tilbake igjen etter fjerning (3, 4).

Verknadsmekanisme

Selumetinib er ein inhibitor av mitogenaktivererte-proteinkinase, MEK. Dette er ein viktig komponent i RAS-MEK-ERK-signalvegen som ofte er aktivert ved ulike krefttypar. Mutasjonar i NF1-genet kan føre til dysregulering av signala i RAS-MEK-ERK-signalvegen, med påfølgande ukontrollert celleaktivitet og svulstutvikling. Sidan selumetinib inhiberer MEK-enzymet i denne signalvegen kan behandling potensielt føre til inhibering av svulstutvikling (6).

Tidligare godkjent indikasjon

-

Mulig indikasjon

Behandling av barn med nevrofibromatose type 1 og symptomatiske, inoperable pleksiforme nevrofibrom (2).

Kommentar frå FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikkje medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allereie etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåverande tidspunkt **ikkje klart** om metoden vil føre til bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar frå FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studiar

Det føreligg klinisk dokumentasjon i form av minst ein open, einarma multisenterstudie.

Populasjon (n= tal på deltakarar)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovudutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultat
Barn 2-18 år; NF1; inoperabelt PN and ≥ 1 PN-relatert morbiditet (n=50)	Selumetinib 25 mg/m ² per os. to gangar dagleg.	Ingen	Maksimal tolerert dose, responsrater, prosentvis volumendring PN	NCT01362803 (Fase I/II)	Endeleg i 2030, men resultat er publiserte .

3.2 Metodevurderingar og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevurdering / systematiske oversikter - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det finst minst to relevante metodevarsel internasjonalt (2, 6).

4. Referansar

1. Drug Approval Package: KOSELUGO, US Food and Drug Administration, FDA [oppdatert: 11.05.2020]. Tilgjengeleg frå: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2020/213756Orig1s000TOC.cfm
2. Selumetinib: Koselugo · Type 1 neurofibromatosis (NF-1) in children who have symptomatic, inoperable plexiform neurofibromas (PN). Specialist Pharmacy Service, NHS.; 2020. [oppdatert 03 november 2020; lest 08. mars 2021]. Tilgjengeleg frå <https://www.sps.nhs.uk/medicines/selumetinib/>
3. Medisinsk beskrivelse av NF1, Frambu kompetansesenter for sjeldne sykdommer [oppdatert 27. oktober 2017]. Tilgjengeleg frå: <https://frambu.no/diagnosebeskrivelse/medisinsk-beskrivelse-nevofibromatose-type-1/>
4. Dombi E, Baldwin A, Marcus L, et al. Activity of Selumetinib in Neurofibromatosis Type 1–Related Plexiform Neurofibromas N Engl J Med 2016; 375:2550-2560
5. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft hos barn. Oslo: Helsedirektoratet; 2020. IS-2925. Tilgjengeleg frå: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/kreft-hos-barn-handlingsprogram>
6. [Selumetinib for neurofibromatosis type 1](#). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 11060.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringar gjort i dokument
23.04.2021	Laga metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endra dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endra status for metoden
Eit metodevarsel er ei kort skildring av ein legemiddelindikasjon (metode) på eit tidleg tidspunkt, og blir ikkje oppdatert regelmessig. Det kan tilkome endringar i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringar, sjå Legemiddelsøk.no . Vel «endre søkeinnstillingane dine» for å inkludere ikkje-marknadsførte legemiddel.	