

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Selinexor (Nexpovio) i kombinasjon med bortezomib og deksametason til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst en tidligere behandling

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1, 2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01XX66
Virkestoffnavn: Selinexor
Handelsnavn: Nexpovio
Legemiddelform: Tablett, filmdrasjert
MT-søker/innehaver: Karyopharm Europe GmbH (3)

1.3 Metodetype

Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merkna)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Kreftsykdommer

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger
 Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering
Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
Kommentar:

Juridiske konsekvenser
 Etske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

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. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se Om MedNytt.

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Myelomatose (benmargskreft, multippelt myelom) er en blodkreftform hvor enkeltkloner av plasmaceller (antistoffproduserende B-celler) i benmargen vokser ukontrollert. Symptomer oppstår vanligvis når plasmacellene etter hvert infiltrerer andre organer. Utviklingen av sykdommen er ofte snikende og gir få symptomer i begynnelsen. Symptomer kan være vedvarende uforklarlige rygg- eller andre skjelettsmerter, benbrudd, nedsatt nyrefunksjon, anemi, gjentatte eller vedvarende infeksjoner, samt tretthet, slapphet og svakhet i muskler (4, 5).

Rundt 2600 personer lever i dag diagnosen myelomatose i Norge, og i 2019 ble det diagnostisert 506 nye tilfeller, hvorav 296 var menn og 210 kvinner. Median alder ved diagnosetidspunktet var 71 år (6).

Dagens behandling

Myelomatose er vanligvis karakterisert av gjentatte tilbakefall. Hensikten med behandling er derfor å bedre livskvaliteten og å forlenge overlevelse. Behandlingsvalg vil variere ut i fra pasientens alder og sykdomsutvikling, samt tilpasses den enkelte pasient ut fra toleranse, samtidige sykdommer og allmenntilstand. De fleste pasientene har gjentatte tilbakefall, som kan gjøre det utfordrende å finne egnet behandling over tid (4, 5, 7). Det finnes et pakkeforløp for myelomatose som har som mål å bidra til rask utredning og oppstart av behandling (8).

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer (oppdatert i 2020) foreligger. Hos pasienter under 70 år er førstevalg ved behandling høydose kjemoterapi med autoglog stamcellestøtte (HMAS). En rekke ulike kombinasjonsregimer av legemidler benyttes ved residiverende refraktær myelomatose. Disse inkluderer alkyliserende substanser (cyklofosamid, bendamustin), immunmodulerende midler (lenalidomid, pomalidomid), kortikosteroider (deksametason, prednisolon), proteasomhemmere (bortezomib, karfilzomib, iksazomib), antistoffer (daratumumab, elotuzumab) og HDAC-hemmere (panobinostat) (7).

Virkningsmekanisme

Selinexor is a reversible covalent selective inhibitor of nuclear export (SINE) that specifically blocks exportin 1 (XPO1). XPO1 is the major mediator of the nuclear export of many cargo proteins including tumour suppressor proteins (TSPs), growth regulators and mRNAs of growth-promoting (oncogenic) proteins. XPO1 inhibition by selinexor leads to marked accumulation of TSPs in the nucleus, cell cycle arrest, reductions in several oncoproteins such as c-Myc and cyclin D1, and apoptosis of cancer cells (9).

Tidligere godkjent indikasjon

NEXPOVIO er indisert i kombinasjon med deksametason for behandling av multippelt myelom hos voksne pasienter som har fått minst fire tidligere behandlinger, som har sykdom som er refraktær overfor minst to proteasomhemmere, to immunmodulerende midler og ett anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon ved den forrige behandlingen (10).

Mulig indikasjon

Selinexor (Nexpovio) i kombinasjon med bortezomib og deksametason til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst en tidligere behandling (2).

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med myelomatose som har mottatt 1 til 3 tidligere behandlinger mot myelomatose. (n=402)	Selinexor 100 mg + Bortezomib 1.3 mg/m ² + dexksametason 20mg	Bortezomib 1.3 mg/m ² + dexksametason 20mg	Progresjonsfri overlevelse	BOSTON NCT03110562 Phase 3	Estimert slutført 2023 Resultater foreligger .

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	<p>Det har blitt gjennomført en rekke norske metodevurderinger av legemidler til behandling av myelomatose i ulike behandlingslinjer (for mer informasjon se NyeMetoder).</p> <p>Metoden er foreslått til nasjonal vurdering, men med en annen indikasjon (for status se NyeMetoder ID2019_080).</p> <p>Terapiområdet er foreslått til en nasjonal fullstendig metodevurdering (for status se NyeMetoder ID2019_072).</p>
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det pågår minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (11).
Metodevarsel	Det foreligger minst et relevant metodevarsel (12, 13).

4. Referanser

1. SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS [Available from: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210326151138/anx_151138_en.pdf.
2. Committee for medicinal products for human use (CHMP). Agenda for the meeting on 17-20 May 2021 [Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-17-20-may-2021-meeting_en.pdf.
3. Committee for medicinal products for human use (CHMP), Final Minutes for the meeting on 28-31 January 2019. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-chmp-meeting-28-31-january-2019_en.pdf.
4. Benmargskreft (myelomatose). Helse Norge [Available from: <https://www.helsenorge.no/sykdom/kreft/benmargskreft-myelomatose/#behandling>.
5. Benmargskreft (myelomatose). Kreftlex. [Available from: <https://kreftlex.no/Myelomatose>.
6. Cancer in Norway 2019 [Available from: <https://www.kreftregisteret.no/Generelt/Rapporter/Cancer-in-Norway/cancer-in-norway-2019/>.
7. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. Nasjonal faglig retningslinje. Helsedirektoratet [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer-handlingsprogram>.
8. Myelomatose. Pakkeforløp. Helsedirektoratet [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/pakkeforlop/myelomatose>.
9. Summary of opinion (initial authorisation) [Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-nexpovio_en.pdf.
10. Nexpovio [Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/nexpovio>.
11. Selinexor with bortezomib and low-dose dexamethasone for treating relapsed refractory multiple myeloma (ID3797) [nettdokument]. London: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10646). [oppdatert 25. august 2020; lest 05. mai 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10646/documents>
12. Selinexor in addition to bortezomib and low-dose dexamethasone for relapsed or refractory multiple myeloma. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2020. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 10759. .
13. Selinexor: Nexpovio (EU), Xpovio (US) · Relapsed or refractory multiple myeloma - as second to fourth-line therapy in combination with bortezomib and dexamethasone [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 11. februar 2020; lest 05. mai 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/selinexor/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
18.06.2021	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.