

Den svenska KML-gruppen gör härmed följande tillägg till de senaste nationella riktlinjerna vad gäller behandling av kronisk myeloisk leukemi (KML, version april 2010, <http://www.sfhem.se>, ersätter tidigare appendix från december 2010):

Läkemedelverket och European Medicines Agency (EMA) godkände i december 2010 de båda läkemedlen Tasigna® (nilotinib) och Sprycel® (dasatinib) för behandling av patienter med nydiagnostiserad KML i kronisk fas. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) beslutade i oktober 2011 att bevilja Tasigna inklusion i det svenska läkemedelsförmånssystemet för denna indikation och patientgrupp, medan något motsvarande ansökan för godkännande av Sprycel ej lämnats in till TLV. Det innebär att Sprycel i Sverige för närvarande endast kan förskrivas med kostnadsreduktion inom läkemedelsförmånssystemet till KML-patienter med svikt på/intolerans mot imatinib eller nilotinib i kronisk fas eller i accelererad fas/blastfas, men inte till nydiagnostiserade patienter i kronisk fas.

Klinisk information kring imatinib och nilotinib finns sedan tidigare i den svenska KML-gruppens riktlinjer. Vid en kortfattad, uppdaterad jämförelse mellan preparaten kan noteras:

Glivec® (imatinib) har sedan 2001 utgjort standardbehandling vid nydiagnostiserad KML kronisk fas. De utmärkta behandlingsresultaten, i kombination med god tolerabilitet och hög säkerhet under lång uppföljningstid, gör att Glivec fortsätter att vara ett gott behandlingsalternativ för denna patientgrupp. Rekommenderad dos är tablett Glivec 400 mg en gång dagligen, att tas i anslutning till måltid. Aktuell kostnad för ett års behandling för en patient med denna Glivecdos är cirka 285.000 kr.

Tasigna® (nilotinib) registrerades år 2008, bl a på indikationen svikt på eller intolerans mot Glivec vid behandling av KML i kronisk fas. En aktuell klinisk studie där Tasigna jämförs med Glivec till patienter med nydiagnostiserad KML (ENESTnd (1, 2)) visade efter 36 månaders uppföljning att en högre andel av patienterna i Tasignagruppen hade uppnått uppställda behandlingsmål: 73% vs 53% MMR; 50% vs 26% CMR4 och 32% vs 15% CMR4.5 (kumulativ incidens efter 3 år). Behandling med Tasigna medförde också att en signifikant lägre andel av patienterna under pågående behandling gick över i AP/BC inom 3 år (1% vs 4%). Någon signifikant skillnad med avseende på totalöverlevnad har ej kunnat visas 3 år in i studien, däremot var ”KML-relaterad död” lägre för Tasigna än Glivec. Rekommenderad Tasignados vid diagnos är 150 mg 2 tabletter 2 ggr dagligen (dvs lägre dos än den som ges vid svikt på eller intolerans mot tidigare Glivecbehandling). Fasta ska iaktas 2 tim före och 1 tim efter Tasignaintag. Aktuell årskostnad för Tasigna 150 mg 2x2 är ca 309.000 kronor per patient. Avtal om viss kostnadsnedsättning förekommer eller planeras mellan tillverkare och vårdgivare i vissa delar av landet.

Sammanfattning och rekommendation:

Gruppen konstaterar att det för närvarande finns två effektiva och väl tolererade läkemedel godkända av både LMV och TLV för behandling av patienter med nyupptäckt KML i kronisk fas. Av dessa ger Tasigna under de första behandlingsåren, en snabbare och djupare reduktion av antalet leukemiceller än Glivec, vilket synes medföra en något minskad risk för sjukdomsprogression. Ett djupare svar kan också innebära att framtida möjligheter att helt avsluta alternativt göra uppehåll i behandlingen ökar. Mot detta kan vägas att erfarenheterna kring långtidseffekter och långtidssäkerhet ännu är störst för Glivec.

Sammantaget anser KML-gruppen att bägge läkemedlen utgör fullgoda behandlingsalternativ vid nydiagnosticerad KML i kronisk fas, men att för patienter i hög eller intermediär Sokal riskgrupp, för vilka progressionrisken är högre, bör nilotinib övervägas i första hand.

I den mån Glivec väljes som initial terapi vill KML-gruppen betona vikten av att tidig utvärdering med qRT-PCR BCR/ABL1 göres. Nyligen publicerade oberoende studier har visat att patienter som efter 3 månaders behandling med Glivec uppvisar BCR/ABL1 \geq 10% på Internationella skalan (cirka 25% av patienterna) har en sämre långtidsöverlevnad (3, 4). I dessa fall bör byte till andra generationens TKI övervägas.

För närvarande pågår ingen klinisk studie i Sverige som inkluderar nydiagnosticerade KML-patienter. Under 2012 beräknas dock en sådan åter bli aktuell och KML-gruppen återkommer då med information. Generellt rekommenderas svenska KML-patienter deltagande i erbjudna, kontrollerade kliniska studier.

Fortsatt uppföljning av ovan beskrivna och andra studier sker fortlöpande och kan resultera i förändrade rekommendationer. Noteras bör även att en uppdatering av European Leukemia Nets riktlinjer för behandling av KML pågår men ej förväntas bli klar förrän 2013 eller senare. Vid oklarheter eller frågor kring terapival rekommenderar vi kontakt med KML-ansvarig hematolog på regionklinik.

Svenska KML-gruppens arbetsgrupp för nationella behandlingsriktlinjer.

1. G. Saglio *et al.* *The New England Journal of medicine* **362**, 2251 (2010).
2. H. M. Kantarjian *et al.* *The Lancet Oncology* **12**, 841 (2011).
3. D. Marin *et al.* *Journal of Clinical Oncology*, (E-publish Nov 7, 2011).
4. Hanfstein *et al.* *ASH Abstract* 783, (2011).