COHORTBESLISSING

Dossier: 1053

RYDAPT

(midostaurin)

25 mg zachte capsules

|  |
| --- |
| **GEMENGDE COHORTE** |

## thErapeutiSCHe indicatiE

Behandeling van volwassen, nieuw gediagnosticeerde patiënten met FLT3-gemuteerde acute myeloïde leukemie die in aanmerking komen voor standaard inductie- en consoliderende chemotherapie.

## beschrijving van de cohort

|  |
| --- |
| **Cohort beschrijving** |
| Inclusiecriteria |
| 1. De patiënt kan niet op voldoende wijze worden behandeld met de goedgekeurde en commercieel beschikbare alternatieve behandelingsopties (met inbegrip van transplantatie) overeenkomstig klinische richtlijnen. De patiënt komt in aanmerking voor standaard inductie- en consolidatietherapie overeenkomstig klinische richtlijnen en de behandelende arts verwacht therapeutische voordelen met positieve baten/risico's van het toevoegen van midostaurin aan standaard inductietherapie met cytarabine en daunorubicine (of idarubicine) gevolgd door consolidatie met cytarabine. Bij patiënten die SCT ondergaan, wordt midostaurin stopgezet vóór de conditionering voor transplantatie. Deze patiënten worden verwijderd uit het behandelingsplan van het het protocol.
 |
| 1. Patiënten moeten 18 jaar of ouder zijn; oudere patiënten moeten in staat zijn om een intensieve inductie- en consolidatie-chemotherapie te ontvangen.
 |
| 1. Patiënten moeten een gedocumenteerde, ontegensprekelijke diagnose hebben van AML overeenkomstig de WHO2008-classificatie (>20% blasten in het beenmerg en/of perifeer bloed), waarbij M3 is uitgesloten (acute promyelocytische leukemie). Patiënten met secundaire AML komen in aanmerking. Dit zijn bijvoorbeeld patiënten met AML die eerder al werden behandeld voor een eerdere maligniteit.
 |
| 1. Patiënten moeten een gedocumenteerde FLT3-mutatie hebben (ITD of TKD) met behulp van een gevalideerde test.
 |
| 1. Patiënten moeten een ECOG-prestatiestatus van ≤ 2 hebben.
 |
| 1. Patiënten die intrathecale therapie nodig hebben, mogen ten vroegste 48 uur na de laatste dosis een eerste dosis midostaurin krijgen.
 |
| 1. AML-patiënten die eerder werden behandeld voor myelodysplasie (MDS) komen in aanmerking voor behandeling met midostaurin CUP. (Bijv. azacitidine of decitabine moet stopgezet zijn gedurende ten minste 30 dagen of 5 keer de halfwaardetijd van het geneesmiddel, wat het langste duurt, voordat midostaurin kan worden toegediend).
 |
| 1. Patiënten moeten de volgende laboratoriumwaarden hebben:

•Directe bilirubine ≤ 2,5 x ULN•Serumcreatinine ≤ 2,5 x ULN |
| 1. De patiënt komt niet in aanmerking voor een lopende klinische studie met midostaurin in dezelfde indicatie als van dit CUP.
 |
| 1. Regels voor deelname zoals opgesteld door het FAGG.
 |

|  |
| --- |
| ExclusiecriteriaPatiënten die in aanmerking komen voor dit behandelingsplan, mogen aan geen enkele van de volgende criteria voldoen: |
| 1. Eerdere overgevoeligheid aan geneesmiddelen (midostaurin, cytarabine, daunorubicine of idarubicine) of metabolieten met een gelijkaardige chemische classificering als de IMP of een andere gekende contra-indicatie voor een behandeling met cytarabine, daunorubicine (of idarubicine) overeenkomstig de relevante SPC.
 |
| 1. Voorafgaande behandeling voor AML uitzondering van:

•leukaferese in een noodgeval•noodbehandeling voor hyperleukocytose met hydroxyurea gedurende ≤ 5 dagen•craniale RT voor CNS leukostase (slechts één dosis)• groeifactor/cytokine ondersteuning |
| 1. Patiënten met een LVEF lager dan 45% (volgens echocardiogram of MUGA) of symptomatisch congestief hartfalen, klasse III of IV overeenkomstig de classificatie van de New York Heart Association (NYHA); patiënten met myocardiale infectie of onstabiele angina in de voorbije 6 maanden.
 |
| 1. Patiënten met een aandoening die niet onder controle is, inclusief, maar niet beperkt tot, acute of chronische pancreatitis of een infectie die niet onder controle is (bijv. actieve virale hepatitis of HIV-infectie).
 |
| 1. QTc >500 msec bij screening-ECG
 |
| 1. Vrouwen die zwanger kunnen worden, gedefinieerd als alle vrouwen die fysiologisch in staat zijn om zwanger te worden, met inbegrip van vrouwen bij wie gemeenschap met een mannelijke partner is uitgesloten omwille van carrière, levensstijl of seksuele geaardheid of vrouwen wier partners zijn gesteriliseerd met behulp van een vasectomie of andere middelen, TENZIJ een combinatie van twee anticonceptiemethodes wordt gebruikt. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten zich onthouden van heteroseksuele gemeenschap of moeten TWEE geaccepteerde anticonceptiemethodes gebruiken; één heel doeltreffende methode (bijv. spiraaltje, hormonale therapie, tubaligatie of vasectomie van de partner) en één aanvullende doeltreffende methode (bijv. latex condoom, pessarium of cervixkapje) TEGELIJK.

Betrouwbare anticonceptie moet de gehele behandelingsperiode worden aangehouden en vervolgens 3 maanden na het stopzetten van de behandeling.Vrouwen worden als post-menopauzaal beschouwd en niet in staat om zwanger te worden indien ze ten minste 12 maanden (natuurlijke) amenorroe hebben met een geschikt klinisch profiel (bijv. de juiste leeftijd, geschiedenis van vasomotorische symptomen) of zes maanden spontane amenorroe met een serum FSH-peil > 40 mIU/ml en estradiol < 20 pg/ml of indien ze een chirurgische bilaterale ovariëctomie (met of zonder hysterectomie) ondergingen ten minste zes weken geleden. Indien alleen een ovariëctomie werd uitgevoerd, wordt de vrouw alleen beschouwd als niet in staat om zwanger te worden indien dit is bevestigd door een beoordeling achteraf van het hormoonpeil. |
| 1. Seksueel actieve mannen, tenzij ze een condoom gebruiken tijdens gemeenschap terwijl ze het geneesmiddel nemen en gedurende 5 maanden na het stopzetten van de behandeling met midostaurin. Tijdens deze periode mogen zij geen kind verwekken. Er moet een condoom worden gebruikt, ook door mannen die een vasectomie hebben ondergaan, om te voorkomen dat het geneesmiddel wordt overgedragen via zaadvocht.
 |
| 1. Deelname aan een eerdere studie binnen de 30 dagen voorafgaand aan de inschrijving of binnen 5 keer de halfwaardetijd van het onderzoeksmiddel, wat het langste duurt.
 |
| 1. Niet in staat om de instructies en vereisten van de behandeling te begrijpen en na te leven.
 |
| 1. De patiënt heeft cyclus 2 van de geconsolideerde chemotherapie al voltooid.
 |
| 1. M3-vorm van AML (andere naam: acute promyelocyten leukemie)
 |
| 1. Patiënten met een antecedent van acuut myocardinfarct in de voorbije 6 maanden
 |

## SPECIALISATIE VAN DE VOORSCHRIJVER

**Specialisatie van de voorschrijver**

arts-specialist in de inwendige geneeskunde met de bijzondere beroepstitel erkend in de klinische hematologie

## BEDRAG VAN TUSSENKOMST

|  |  |
| --- | --- |
| *RYDAPT (midostaurin)* *25 mg zachte capsules* | Bedrag van tussenkomst (EURO) |
| Éénmalige tussenkomst voor CUP van gemengde cohorte | 20.000 € |
| Tussenkomst per patiënt per periode van 12 maanden behandeling (pro rata te verminderen) | 2.500 € |