

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Epkoritamab til behandling av voksne pasienter med residivert/refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (R/R DLBCL) hvor hematopoetisk stamcelletransplantasjon har mislyktes eller er uegnet

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (2).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01FX Virkestoffnavn: epkoritamab Legemiddelform: Injeksjonsvæske, oppløsning MT-søker/innehaver: AbbVie Ltd. (1)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet: 1.4 Tag (merknað) <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Avansert terapi (gen-/celleterapi) <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input type="checkbox"/> Krever diagnostisk metode eller medisinsk utstyr <input type="checkbox"/> Annet:	<input checked="" type="checkbox"/> Spesialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Kreftsykdommer; Blod- beinmargs- og lymfekreft
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurdering <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input checked="" type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering <input type="checkbox"/> Kan være egnet for FINOSE Kommentar:	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input checked="" type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet Kommentar: <input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Ethiske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> Annet		

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](http://legemiddelverkets.nettsider).

*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](http://legemiddelsøk.no).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) er en aggressiv ondartet lymfekreft med utspring i modne B-celler, og er den vanligste undergruppen (35 %) av non-Hodgkin lymfom (NHL). DLBCL har oftest mutert B-cell lymphoma protein (BCL) 6-, BCL2, eller MYC-gen. Pasientgruppen er heterogen med hensyn til genetisk mangfold og klinisk presentasjon og forløp. DLBCL kan likevel deles inn i tre undergrupper basert på ulikheter i genespresjon: kimsenterderivert, aktivert B-celle-lik og en siste gruppe som omfatter de som ikke tilhører noen av de to første. Median alder ved sykdomsdebut er ca. 70 år (3).

Prevalensen av DLBCL er omtrent 2,5 av 10 000 og DLBCL er regnet som en sjelden sykdom (3). I 2021 ble det registrert 1 168 nye tilfeller med non-Hodgkin lymfom (4), som tilsier ca. 400 pasienter nye pasienter med DLBCL årlig. Det er usikkert hvor mange pasienter med R/R DLBCL som vil være aktuelle for metoden.

Dagens behandling

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne lymfomer, sist oppdatert i desember 2021 (3). Pasientene starter så fort som mulig med kombinasjonskjemoterapi, vanligvis CHOP (cyklofosfamide, doxorubicin og vinkristin sammen med prednisolon) med eller uten rituksimab, hvor rundt 50–60 % blir kurert, evt. med tillegg av strålebehandling. Ved svikt på førstelinjebehandling og residivbehandling er behandling avhengig av pasientens generelle helsetilstand. Yngre pasienter (under 65 år) med god ECOG-status og uten svikt i vesentlige organer, kan være aktuelle for høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS). Pasienter som ikke oppnår tilfredsstillende stamcellehøsting eller har residiv etter HMAS, kan vurderes for allogen stamcelletransplantasjon med redusert kondisjonering. Pasienter over 65 år, og pasienter som ikke vil tåle høydosebehandling, får tilbud om livsforlengende palliativ behandling. Aktuelle behandlingsregimer er ENAP (etoposid, mitoksantron, cytarabin, prednisolon), bendamustin, GemOX (gemcitabin og oxaliplatin), trosfosfamid, COP (syklofosfamid, vinkristin, prednisolon) og IME (ifosfamide, mitoksantron, etoposid), med eller uten rituksimab.

To nyere metoder som er besluttet innført av Beslutningsforum, men ikke omtalt eller spesielt plassert i behandlingsalgoritmen i Handlingsprogrammet er aksikabtagenicileuceel (Yescarta) og polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med rituksimab og bendamustin. Begge kan være aktuelle å behandle pasienter med R/R DLBCL, for mer informasjon, se NyeMetoder [ID2017_105](#), [ID2019_143](#) og [ID2019_035](#).

Virkningsmekanisme

Epkoritamab er et humanisert immunoglobulin 1 (IgG1) bispesifikt antistoff som binder seg til CD20 på B-celler and CD3 på T-celler, og dermed kan forsterke immunresponsen mot lymfekreftcellene (1).

Mulig indikasjon

Epkoritamab til behandling av voksne med residivert/refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (R/R DLBCL) hvor hematopoetisk stamcelletransplantasjon har mislyktes eller er uegnet (1)

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
- Det er **ikke vurdert** 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 én klinisk studie:

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med residivert/refraktært storcellet B-cellelymfom fordelt på sju ulike kohorter* som hadde fått minst 2 tidligere behandlinger og hvor autolog stamcelletransplantasjon hadde mislyktes eller var uegnet (Estimert n = 700)	Epkoritamab administrert subkutant i 28-dagers sykluser	Ingen	Objektiv responsrate (ORR)	NCT03625037 EPCORE NHL-1 Fase I/II	Oktober 2023
Voksne pasienter med R/R DLBCL tidligere behandlet med minst en behandlingslinje inkludert anti-CD20, hvor autolog stamcelletransplantasjon hadde mislyktes eller var uegnet (Estimert n = 480)	Epkoritamab administrert subkutant i 28-dagers sykluser	Kjemoterapi (R-GemOx eller bendamustin + rituksimab) etter utprøvers valg	Totaloverlevelse (OS)	NCT04628494 EPCORE DLBCL-1 GCT3013-05 Fase III	Juni 2023

*Kohortene inkluderer: 1) DLBCL - de novo eller transformert, 2) Høygradig B-celle lymfom, 3) Primært mediastinalt storcellet B-celle lymfom, 4) Follikulært lymfom, 5) Mantelcellelymfom, 6) Lite lymfatisk lymfom og 7) Marginalzone lymfom (nodal, ekstranodal eller slimhinneassosiert)

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

Metodevurdering	Andre metoder er vurdert/bestilt til vurdering for tilsvarende indikasjon: se ID2017_105/ID2019_143 , ID2019_035 , ID2019_141/ID2017_116 og ID2020_111
Metodevarsel	Det foreligger minst ett relevant internasjonalt metodevarsel (1, 5).

4. Referanser

1. Epcoritamab: Specialist Pharmacy Service, NHS. [publisert 1. mai 2021, lest 7. desember 2022] Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/epcoritamab/>
2. EU/3/22/2581: Orphan designation for the treatment of diffuse large B-cell lymphoma: European Medicines Agency. [24. Februar 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-22-2581>
3. Nasjonal faglig retningslinje. Lymfekreft – handlingsprogram: Helsedirektoratet. [Oppdater desember 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram>
4. Årsrapport 2021 - Resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for Lymfom, lymfoide leukemier og myelomatose: Kreftregisteret. Tilgjengelig fra: <https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/2022-06/%C3%85rsrapport%202021%20Nasjonalt%20kvalitetsregister%20for%20lymfoide%20maligniteter.pdf>.
5. Epcoritamab for treating relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma when a stem cell transplant has failed or is unsuitable [ID4045]: National Institute for Health and Care Excellence. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10931>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
06.01.2023	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](https://www.legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.