

## Metodevarsel for legemiddel

### 1. Status og oppsummering

## Mozunetuzumab til behandling av tilbakevinnende eller refraktært follikulærlymfom (FL) hos voksne pasienter

#### 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 Legemiddelbyrået (EMA) (1). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

#### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode:  
L01

Virkestoffnavn:  
Mosunetuzumab

Handelsnavn: N/A

Legemiddelform:  
Konsentrat til  
infusjonsvæske, oppløsning

MT-søker/innehaver:  
Roche Norge AS (2)

#### 1.3 Metodetype

- Legemiddel  
 Annet

#### 1.4 Tag (merknad)

- Vaksine  
 Avansert terapi (gen-/celleterapi)  
 Medisinsk stråling  
 Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr  
 Annet:

#### 1.5 Finansieringsansvar

- Specialisthelsetjenesten  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Annet:

#### 1.6 Fagområde

Kreftsykdommer; Blod-  
beinmargs- og lymfekreft

#### 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  
 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](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://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](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lymfekreft eller lymfom er den vanligste gruppen av hematologiske kreftformer og oppstår i kroppens lymfeceller. Non-Hodgkins lymfomer (NHL) er den største undergruppen og deles igjen inn i mer enn 25 forskjellige kreftsykdommer. NHL deles inn i to hovedgrupper – aggressive eller indolente. Blant indolente lymfomer utgjør follikulært lymfom om lag 60% av tilfellene og videre om lag 20% av alle NHL generelt. Ved diagnose har FL en median overlevelsestid på 20 år. Selv om stadium 1, 2 og 3A regnes som lite aggressive vil avansert stadium 3B FL opptre som et aggressivt lymfom, vokser hurtig og vil under et mikroskop se ut som andre aggressive lymfomtyper, som for eksempel diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL) (3,4).

Av 100 000 personer vil ca 4 bli diagnostisert med follikulært lymfom. I Norge vil dette si at om lag 225 pasienter diagnostiseres årlig med denne diagnosen (5). Da sykdommen er saktevoksende og ofte ikke vil ha behov for behandling i tidlige stadier vil behandling være mest relevant for gruppen med viderekommen, aggressiv sykdom. Basert på tidligere metodevurderinger ble det i samsvar med svenske eksperter konkludert med at antallet FL-pasienter som mottar behandling vil være om lag 75 personer årlig (6).

### Dagens behandling

Ved lite eller ingen symptomer venter man gjerne med oppstart av medisinsk behandling til pasienten er mer behandlingstrengende. Lokal sykdom behandles med stråleterapi med kurativt siktemål.

Førstelinjebehandling ved utbredt sykdom er enten rituximab (R) monoterapi eller R + kjemoterapi (bendamustin, CHOP eller COP). Utvalgte pasienter behandles med R vedlikeholdsbehandling i 2 år der en forlenget remisjon er viktig. For eldre pasienter er behandling med klorambucil er et godt alternativ (3).

Ved residiv vil det være mange behandlingsmuligheter, og det vurderes tidlig om pasienten kan inngå i pågående kliniske studier. For pasienter med god respons på R-kjemo i 1-linje anbefales det å rebehandle med enten R-CHOP eller R-Benda etterfulgt av vedlikehold i 2 år. Ved langvarig remisjon etter R-monoterapi i 1-linje kan behandlingen gjentas. For rituximab-refraktære pasienter anbefales behandling med obinutuzumab i kombinasjon med bendamustin eller CHOP, etterfulgt av obinutuzumab vedlikehold i 2 år (3).

Zevalin og idelalisib er også godkjente behandlinger for pasienter med residiv i senere behandlingslinjer.

For pasienter under 65–70 år i god allmenntilstand etter 2 eller senere residiv kan høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) være aktuelt. Utvalgte pasienter kan også vurderes for behandling med allogen stamcelletransplantasjon (3).

### Virkningsmekanisme

Mosunetuzumab er et full-lengde, humanisert anti-CD20/CD3 bispesifikt antistoff. Mosunetuzumab binder spesifikt til CD20 reseptorer på B-celler og til CD3 reseptorer på T celler. Den samtidige bindingen fører til at det dannes en immunologisk synapse mellom B-cellen og T-cellen. Dette fører til at pasientenes egne T-celler aktiveres til å angripe og drepe B-cellene.

### Tidligere godkjent indikasjon

N/A

### Mulig indikasjon

Mosunetuzumab is indicated for the treatment of adult patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (FL) (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

Kommentar fra FHI:

## 3. Dokumentasjonsgrunnlag

### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en fase I/II klinisk studie. Flere fase III-studier er i oppstartsfasen

| Populasjon<br>(n = antall deltakere)   | Intervensjon   | Kontrollgruppe | Hovedutfallsmål  | Studienummer, fase  | Tidsperspektiv resultater   |
|--|--|----------------|--|---|---|
| <p>Menn og kvinner, 18 år og oppover.</p> <p>n = 90<br/>(FL kohort)</p> <p>ECOG 0 eller 1<br/>CD20-positiv hematologisk kreftform med minst ett tilbakefall.<br/>Tilstrekkelig lever-, hematologisk- og nyrefunksjon</p> | <p>Mozenutuzumab dose-eskalering gitt ved infusjon som single agent eller i kombinasjon med atezolizumab</p> | N/A            | <p>Primære utfallsmål:<br/>MTD – maksimum tolerert dose<br/>Andel pasienter med alvorlige bivirkninger<br/>Serum-konsentrasjon av legemiddel<br/>Andel med CRR<br/>Sekundære utfallsmål:<br/>Varighet<br/>PFS<br/>OS<br/>QALY assessment<br/>ORR</p> | <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02500407">NCT02500407</a> | <p>Estimert avsluttet: 15. november 2023.<br/>Foreløpige resultater er publisert av <a href="#">Budde et al 2021</a>.</p> |

### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

|   |  |
|---|--|
| <b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt</b>                         | <p>- Ingen relevante identifisert for metoden.</p> <p>- Det foreligger tre norske metodevurderinger om indikasjonen, men med andre virkestoff, se Nye metoder <a href="#">ID2014_020</a>, <a href="#">ID2021_050</a> og <a href="#">ID2021_141</a>.</p>  |
| <b>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -</b> | <p>- Det pågår vurdering av metoden i regi av NICE (7).</p>  |
| <b>Metodevarsel</b>   | <p>- Det foreligger minst et relevant metodevarsel.</p> <p><a href="https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta10816">https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta10816</a><br/><a href="https://www.sps.nhs.uk/medicines/mosunetuzumab/">https://www.sps.nhs.uk/medicines/mosunetuzumab/</a></p> |

## 4. Referanser

1. European Medicines Agency, Committee for medicinal products for human use (CHMP). Agenda for the meeting on 24-27 January 2022. Tilgjengelig på: [Draft CHMP Agenda 24-27 January 2022 \(europa.eu\)](#)
2. Mosunetuzumab. Specialist Pharmacy Service. Tilgjengelig på: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/mosunetuzumab/>
3. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med maligne lymfomer  
Kobling: [PDF](#)
4. [Kreflex: Non-Hodgkin lymfom](#)
5. [Nasjonalt kvalitetsregister for lymfoide maligniteter](#)
6. Statens Legemiddelverk 2015: Hurtig metodevurdering Idealisib (Zydelig) til behandling av refraktært follikulært lymfom.  
Tilgjengelig på: [Zydelig\\_FL\\_2015.pdf \(legemiddelverket.no\)](#)
7. Mosunetuzumab for treating relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma (ID3931) [nettdokument]. Manchester, UK: National Institute for Health and Care Excellence. Awaiting development (GID-TA10816). [oppdatert 08.12.2021; lest 10.01.2022].  
Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta10816/documents>
8. Budde L E et al: Single-Agent Mosunetuzumab shows durable complete responses in patients with relapsed or refractory B-cell lymphomas: phase I dose-escalation study. Journal of Clinical Oncology 2021, tilgjengelig online Dec16.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34914545/>

## 5. Versjonslogg

| 5.1 Dato   | 5.2 Endringer gjort i dokument                                 |
|------------|--|
| 18.02.2022 | 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.