

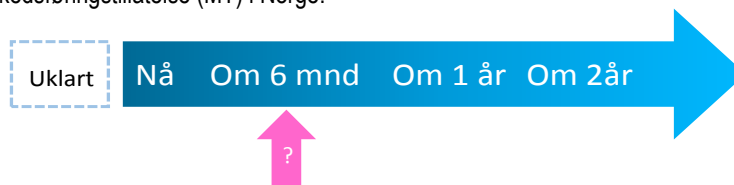


Lenalidomid (Revlimid) i kombinasjon med rituksimab ved tidligere behandlet follikulært lymfom eller marginalsone lymfom

Type metode: Legemiddel;
 Område: Blod; Kreft
 Virkestoffnavn: Lenalidomid
 Handelsnavn: Revlimid
 ATC-kode: L04AX04 (Other immunosuppressants)
 MT søker/innehaver: Celgene Europe Ltd. (1)
 Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1) og US Food and Drug Administration (FDA) (2). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) for begge sykdommer (3,4).

Beskrivelse av den nye metoden

Lenalidomid er fra tidligere godkjent ved myelomatose, myeloplastisk syndrom og mantelcellelymfom. Den aktuelle indikasjonsutvidelsen antas å omfatte behandling av pasienter med follikulært lymfom eller marginalsone lymfom som tidligere har fått systemisk behandling. Kombinasjonen av lenalidomid og rituksimab antas å virke ved komplementære mekanismer som inkluderer direkte tumor apoptose i follikulært og marginalsone lymfom. Metoden gis som en tablett (lenalidomid) i tillegg til intravenøs infusjon (rituksimab).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Follikulært lymfom og marginalsone lymfom er to hovedtyper av indolente (langsomt voksende) non-Hodgkins lymfomer. Det registreres årlig 250 nye tilfeller med follikulært lymfom (FL) i Norge, og om lag 9700 personer lever i Norge i dag etter behandling for non-Hodgkins lymfom, en stor andel av disse er pasienter med lavgradige FL (15-20%) og marginalsone lymfom (5-10% av alle NHL) (5). Median debutalder for follikulære lymfomer er rundt 60 år, og median levetid er over 20 år fra diagnosetidspunkt for lavgradige follikulære lymfomer (6).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale retningslinjer for behandling av maligne lymfomer oppdatert i 2019 (6).

Ved symptomatisk, utbredt sykdom anbefales systemisk behandling. Valg av behandlingsregime skjer etter en vurdering av blant annet alder, klinikk, FLIPI score og senere behandlingsmuligheter. De fleste pasientene relapserer etter initiell respons, og tilbys deretter flere terapilinjier etter opplevd respons og relaps. Rituksimab (immunterapi) og rituksimabholdige regimer (rituksimab kombinert med f.eks. klorambucil) er sentrale både i første- og senere linjer, avhengig av tidligere behandling/ behandlingskombinasjoner) og varighet av respons.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert flere norske metodevurderinger om virkestoffet (lenalidomid), men med andre indikasjoner

[ID2013_031](#); [ID2017_049](#); [ID2017_050](#); [ID2017_051](#); [ID2018_019](#)

Vi har identifisert flere norske metodevurderinger for indikasjonen follikulært lymfom, men med andre virkestoffer: Se nye metoder [ID2014_020](#), [ID2016_013](#), [ID2017_004](#) og [2017_015](#)

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (7)

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (8).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Pasienter med FL eller marginalsone lymfom, tidligere behandlet og ikke refraktære til rituximab (N=258)	Lenalidomide og rituximab	Rituximab + placebo	Progresjonsfri overlevelse	AGUMENT (fase 3) https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01938001	Pågående, planlagt avsluttet i 2021
Pasienter med tilbakefall/refraktær FL, marginalsone lymfom, eller mantelcellelymfom (N=500)	Lenalidomide og rituximab etterfulgt av lenalidomid	Lenalidomid og rituximab, etterfulgt av rituximab	Progresjonsfri overlevelse	MAGNIFY (fase 3b) NCT01996865 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01996865?term=Magnify+lenalidomide&rank=1	Pågående, planlagt avsluttet i 2024

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etikk	<input type="checkbox"/>
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Annet	<input type="checkbox"/>

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	Legemiddelverket foreslår kostnad-nytte analyse
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

- https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-25-28-march-2019_en.pdf
- <https://www.healio.com/hematology-oncology/lymphoma/news/online/%7Bd88fe07d-c643-4547-9a9d-558fa90c1712%7D/fda-grants-priority-review-to-revlimid-as-part-of-regimen-for-follicular-marginal-zone-lymphomas>
- https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu/3/12/1097-public-summary-opinion-orphan-designation-lenalidomide-treatment-follicular-lymphoma_en.pdf
- https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu/3/15/1473-public-summary-positive-opinion-orphan-designation-lenalidomide-treatment-marginal-zone_en.pdf
- Chilara et al. New insights into the epidemiology of non-Hodgkin lymphoma and implications for therapy. Expert Rev Anticancer Ther. 2015 May; 15(5): 531–544.
- Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne lymfomer. (09. januar 2019). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2747). Oslo: Helsedirektoratet.
- Lenalidomide for previously treated follicular lymphoma and marginal zone lymphoma ID1374. (2018). (In development [GID-TA10323]). London: National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 18. februar 2019, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10323>
- Lenalidomide (Revlimid) + rituximab for relapsed/refractory follicular lymphoma and marginal zone lymphoma. (2017). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne: NIHR Innovation Observatory

Folkhelseinstituttet 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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarsler om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkhelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).