



# Blinatumomab (Blincyto) som bro til transplantasjon hos pasienter med avansert B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL)

Metodetype: Legemiddel

Emne i MedNytt: Blod; Kreft

Generisk navn: Blinatumumab

Handelsnavn: Blincyto

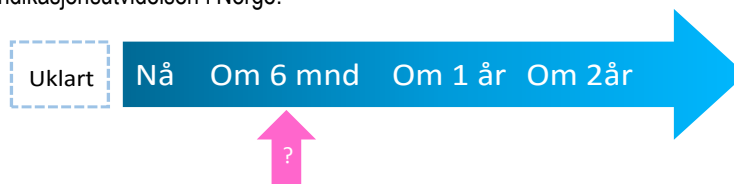
MT søker/innehaver: Amgen

Synonymer virkestoff: MEDI – 538 / MT-103 / AMG103 / bscCD19xCD3

Synonymer indikasjon: Prekursor B-lymfoblastisk leukemi/-lymfom; Prekursor B-lymfoblastisk leukemi/-lymfom

## Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv for indikasjonsutvidelsen i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Den søkte indikasjonen er foreløpig ikke godkjent i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

## Forventet finansieringsordning

- |                  |                                     |
|------------------|-------------------------------------|
| Sykehus          | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Blå resept       | <input type="checkbox"/>            |
| Egenfinansiering | <input type="checkbox"/>            |
| Usikkert         | <input type="checkbox"/>            |

## Beskrivelse av den nye metoden

Blinatumomab ble godkjent for behandling av voksne med Philadelphia-kromosom-negativ relapserende eller refraktær B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) av EMA i 2015. Søknad om indikasjonsutvidelse omfatter behandling av B-prekursor ALL hos voksne pasienter i komplett hematologisk remisjon i fjerdelinje eller senere linjer. Blinatumomab er et monoklonalt antistoff som virker ved å kryssbinde overflatemolekylene CD3 på T-celler og CD19 på B-celler. Denne kryssbindingen kobler sammen T- og B-celler slik at T-cellene kan utøve cytotoxisk aktivitet på B-cellen og forårsake celledød (1). Blinatumomab er dermed målrettet mot B-celle prekursor ALL. Blinatumomab administreres som en intravenøs infusjon (1-3).

## Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Leukemi (blodkreft) kjennetegnes ved en ukontrollert vekst av hvite blodceller i beinmargen som foretrenger eller hemmer veksten av de normale beinmargscellene. Leukemi deles inn i akutte og kroniske former, etter modenhetsgraden av kreftcellene. Ved akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) oppstår det en hurtig, ukontrollert vekst av umodne, hvite blodceller kalt lymfoblaster, som vanligvis vil modnes videre til T- eller B-celler (4,5). Minimal residualsykdom (MRD) er en betegnelse på et lite antall kreftceller som kan være igjen i en pasient etter behandling når pasienten er i remisjon. MRD er en prognostisk biomarkør som antyder økt fare for tilbakefall av kreftsykdommen etter behandling. Tilbakefall er den viktigste årsaken til tidlig død ved ALL (6). ALL er den vanligste leukemiformen blant barn (7), men forekommer også hos voksne, spesielt de over 65 år (8). Totalt diagnostiseres omtrent 60 nye tilfeller av ALL hvert år i Norge, og samlet 5-årsoverlevelse er på 40-60% (8).

## Dagens behandling

Dagens behandlingstilbud av ALL er komplekst, og avhenger av blant annet pasientens alder, helsetilstand, sykdommens natur hos den enkelte og tidligere behandlinger. Behandlingstilbudet kan inkludere både cytostatika, allogen

stamcelletransplantasjon og strålebehandling (6). Prinsippet for behandling av ALL er vanligvis å gi cytostatikaterapi som reduserer, og i beste fall utrydder kreftcellene (4). Pasienter over 65 år har høy risiko for behandlingsrelatert død, så behandling i denne gruppen tar vanligvis sikte på livsforlengelse uten for høy behandlingsrelatert toksisitet (6).

#### Status for dokumentasjon

##### Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet, men med en annen indikasjon (se Nye metoder [ID2015\\_013](#)).

##### Metodevurdering eller systematiske oversikter –internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (9)

##### Metodevarsler

Det foreligger minst to internasjonale metodevarsler (3,10)

##### Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
Voksne pasienter med B-prekursor ALL (N=21)	Blinatumomab	Ingen	Andel pasienter med MRD-respons innen 4 behandlings-sykluser med blinatumomab	<a href="#">NCT00560794</a> , fase II-studie	November 2014
Voksne pasienter med B-prekursor ALL med tilbakefall etter minst 3 behandlingslinjer med kjemoterapi (N=116)	Blinatumomab	Ingen	Andel pasienter med MRD-respons i første behandlings-syklus med blinatumomab	<a href="#">NCT01207388</a> , fase II-studie	Januar 2019

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

#### Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet/bivirkninger	<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"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

#### Hovedkilder til informasjon

- 1) Orphan designation – Blinatumomab: European Medicines Agency [Lest 05. April 2017]. Tilgjengelig fra: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2009/11/human\\_orphan\\_000637.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2009/11/human_orphan_000637.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b)
- 2) Preparatomtale – Blincyto: European Medicines Agency [23. november 2015]. Tilgjengelig fra: [http://www.ema.europa.eu/docs/no\\_NO/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003731/WC500198228.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003731/WC500198228.pdf)
- 3) Blinatumomab: Specialist Pharmacy Service, NHS. [Oppdatert 16. mai 2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/blinatumomab/>
- 4) Leukemi: Oncolex [Oppdatert 06. mai 2012]. Tilgjengelig fra: <http://oncolex.no/Leukemi>
- 5) Leukemi (blodkreft): Helsenorge [Oppdatert 21. desember 2016]. Tilgjengelig fra: <https://helsenorge.no/sykdom/kreft/leukemi-blodkreft>
- 6) Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer: Helsedirektoratet [Oppdatert oktober 2016]. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/1120/IS-2542%20Nasjonalt%20handlingsprogram%20for%20maligne%20blodsykdommer.pdf>
- 7) Leukemi hos barn: Kreftforeningen [Oppdatert 03. april 2017]. Tilgjengelig fra: <https://kreftforeningen.no/om-kreft/kreftformer/blodkreft-og-leukemi-hos-barn/>

- 8) Norge – Akutt lymfatisk leukemi: NORDCAN [Oppdatert 08. juli 2016]. Tilgjengelig fra: <http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/NO/StatsFact.asp?cancer=420&country=578>
- 9) Buie LW et al. (2015). Blinatumomab: A First-in-Class Bispecific T-Cell Engager for Precursor B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. *Ann Pharmacother.* 49(9),1057-67. Sammendrag tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26041811>
- 10) Blinatumomab (Blinicyto) for B-precursor acute lymphoblastic leukaemia minimal residual disease – patients in remission. (2016). Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre, NHS. Tilgjengelig fra: <https://www.euroscan.org/technologies/blinatumomab-blinicyto-for-b-precursor-acute-lymphoblastic-leukaemia-minimal-residual-disease-patients-in-remission/download/Blinatumomab-April-2016.pdf>

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarslng.

Første varsel	26.05.2017 Utkast fra Legemiddelverket
Siste oppdatering	13.06.2017