

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) til behandling av residivert eller refraktær follikulært lymfom etter tre eller flere systemiske behandlinger

#### 1.1 Oppsummering\*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig MT kun i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1-3).

#### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01X

Virkestoffnavn:  
Axicabtagene ciloleucel

Handelsnavn: Yescarta

Legemiddelform:  
Infusjonsvæske, dispersjon

MT-søker/innehaver: Kite  
Pharma EU B.V. (1-3)

#### 1.3 Metodetype

Legemiddel  
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

#### 1.4 Tag (merknad)

Vaksine  
 Genterapi  
 Medisinsk stråling  
 Companion diagnostics  
 Annet:

#### 1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten  
 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

**Kommentar:**

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 metodevarslere. Metodevarslere 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 metodevarslere 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

Lymfom er kreft i lymfesystemet, som er en del av kroppens immunforsvarssystem. Lymfom deles i hovedgruppene Hodgkin og non-Hodgkin lymfom (NHL) som igjen deles i flere undergrupper. Non-Hodgkin lymfom starter i lymfocellene (lymfocytter; en type hvite blodlegemer). Lymfocytter deler seg uhemmet og samler seg i visse deler av lymfesystemet som for eksempel i lymfeknutene (1).

Follikulært lymfom (FL) er en form for non-Hodgkins B-cellelymfom og kan være både indolent (langsomt voksende) eller aggressiv. Sykdommen affiserer typisk både perifere og sentrale lymfeknuter og hos 40 % benmarg. Pasientene er ofte symptomfrie i tidlige stadier, men kan blant annet få forstørrede lymfeknuter, B-symptomer (nattesvette, feber og vekttap) og nedsatt allmenntilstand.

Median debutalder for follikulære lymfom er rundt 60 år, og median levetid er over 20 år fra diagnostidspunkt. I 2019 ble det registrert 1128 nye pasienter med non-Hodgkin lymfom hos Kreftregisteret hvorav follikulære lymfomer utgjør ca. 20%. Ifølge tall fra perioden 2011-2019 ble det gjennomsnittlig diagnostisert 222 pasienter med follikulært lymfom i Norge årlig (4,5).

### Dagens behandling

Det foreligger nasjonale retningslinjer oppdatert i 2021. Ved lokalisert FL kan det gis strålebehandling lokalt med kurativ intensjon. De fleste pasientene har imidlertid utbredt, ikke-kurabel sykdom ved diagnostidspunkt. Behandlingsindikasjon og terapivalg kan variere alt etter alder, klinikk, FLIPI-score (prognostisk faktor) og eventuelt senere behandlingsmuligheter. Rituksimab (R) brukes som førstelinjebehandling når det ikke kreves rask respons. Klorambucil, evt. i kombinasjon med rituximab, brukes ofte hos eldre. Hos yngre, og særlig de med mer aggressiv sykdom brukes CHOP kombinert med rituksimab. Andre aktuelle regimer inkluderer R-COP-kur og R-Bendamustin. I residivituasjoner finnes det mange behandlingsmuligheter, og allogen stamcelletransplantasjon kan vurderes i enkelte tilfeller for kurasjon (4).

### Virkningsmekanisme

Axicabtagene ciloleucel er en autolog T-celle immunterapi der pasientens egne T-celler hentes ut og genmodifiseres ved hjelp av en virusvektor til å uttrykke en kimær antigenreseptor (CAR) rettet mot CD19. CD19 er et protein som uttrykkes på overflaten av alle B-celler, inkludert kreftceller med opphav fra B-celler. Når de rekombinerte T-cellene med CD19-spesifikke reseptorer føres tilbake til pasienten, vil T-cellene gjenkjenne og eliminere målceller som uttrykker CD19. Metoden gis som en enkelt intravenøs infusjon (1,6).

### Tidligere godkjent indikasjon

Yescarta er indisert til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktær diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) og primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL), etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

### Mulig indikasjon

Treatment of adult patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (FL) after three or more lines of systemic therapy (2)

### 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 åpen multisenter klinisk studie uten kontrollgruppe.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter med residiv/ refraktær indolent Non- Hodgkin Lymfom (N=158)	Axicabtagene ciloleucel	Ingen	Objektiv responsrate (ORR)	<a href="#">NCT03105336</a> Fase II	Estimert avsluttet februar 2022

#### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering</b> - nasjonalt/lokalt -	- Metoden er foreslått til nasjonal vurdering, men med en annen indikasjon (for status se NyeMetoder <a href="#">ID2019_143</a> ). - Andre behandlingsmetoder som omfatter samme indikasjon er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder <a href="#">ID2014_020</a> , <a href="#">ID2016_013</a> , <a href="#">ID2017_004</a> , <a href="#">ID2019_054</a> , <a href="#">ID2020_060</a> )
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt</b> - internasjonalt -	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering (7).
<b>Metodevarsel</b>	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (8).

## 4. Referanser

1. Axicabtagene ciloleucel: Yescarta · Relapsed or refractory indolent non-Hodgkin lymphoma (NHL) [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert juli 2021; lest 05. august 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/axicabtagene-ciloleucel/>
2. Committee for medicinal products for human use (CHMP) Draft agenda for CHMP written procedure\* 16-19 August 2021. European Medicines Agency. Tilgjengelig fra [https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-16-19-august-2021-meeting-written-procedure\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-16-19-august-2021-meeting-written-procedure_en.pdf)
3. FDA grants accelerated approval to axicabtagene ciloleucel for relapsed or refractory follicular lymphoma [nettdokument]. U.S. Food & Drug Administration, FDA. [publisert 08. mars 2021; lest 24. august 2021]. Tilgjengelig fra: [FDA grants accelerated approval to axicabtagene ciloleucel for relapsed or refractory follicular lymphoma | FDA](#)
4. [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med maligne lymfomer \(helsedirektoratet.no\)](#) Oslo: Helsedirektoratet; 2021. IS-2999.
5. [Årsrapport 2019 – Nasjonalt kvalitetsregister for lymfoide maligniteter.](#) Oslo: Kreftregisteret, 2020. [lest 25. august 2021].
6. Preparatomtale Yescarta. European Medicines Agency, EMA. [oppdatert 08. juli 2021; lest 25. august 2021]. Tilgjengelig fra: [Yescarta, INN-axicabtagene ciloleucel \(europa.eu\)](#)
7. Axicabtagene ciloleucel for treating relapsed or refractory low-grade non-Hodgkin's lymphoma (ID1685) [nettdokument]. Manchester, UK: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10578). [oppdatert 07. juni 2021; lest 05. august 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10578/documents>
8. [Axicabtagene ciloleucel for relapsed/refractory indolent non-Hodgkin lymphoma.](#) Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 14980.

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
17.09.2021	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.