

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Kimærisk antigenreseptor (CAR) T-celleterapi (idecabtagene vicleucel) til behandling av multippelt myelom hos voksne pasienter som har fått minst tre tidligere behandlinger inkludert, proteasomhemmer, immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff.

1.1 Oppsummering

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

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01 (fullstendig kode ikke tildelt enda)
Virkestoffnavn:
Idecabtagene vicleucel
Legemiddelform: Autologe CD3+ T celler som uttrykker BCMA kimærisk antigenreseptor, for infusjon
MT-søker/innehaver:
Celgene Europe B.V.

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
Kommentar:

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 metodevarslere. Metodevarslere som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslere og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Myelomatose (benmargskreft, multippelt myelom) (MM) er en blodkreftform som skyldes ukontrollert vekst av antistoffproduserende B-celler (plasmaceller) i benmargen. Man antar at kreften (den maligne transformasjonen) oppstår i en celle som har vært gjennom modning i kimsentre i milt eller en lymfeknute. Samtidig undertrykkes produksjonen av benmargsceller som etterhvert kan føre til benmargssvikt med pancytopeni. MM er fortsatt i de aller fleste tilfeller en inkurabel sykdom. Prognosen viser stor heterogenitet. Den mediane overlevelsen er nå minst 5-7 år, men antas å være noe høyere (2). I 2017 ble det diagnostisert 459 nye tilfeller av myelomatose i Norge, 274 menn og 185 kvinner (3).

Dagens behandling

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer, utgitt september 2018 og oppdatert i 2020. Myelomatose er vanligvis karakterisert av gjentatte tilbakefall, og behandlingen kan ofte strekke seg over 5–10 behandlingslinjer. Det foreligger en rekke ulike legemidler som kan være aktuelle når pasienten opplever tilbakefall av sykdommen, og ifølge handlingsprogrammet fins det ikke studier som beskriver optimal rekkefølge av medikamenter som bør gis ved tilbakefall. Pasientene bør få anledning til å prøve flere medikamenter i ulike kombinasjoner fordi det er vanskelig å forutsi hvilket medikament som fungerer best. Ved tilbakefall av sykdom er det mange aspekter som vil ha betydning for valg av behandling, inkludert pasientens alder, allmenntilstand, komorbiditeter, respons på forrige behandling m.v. (4).

Virkningsmekanisme

Produktet er en CAR T-celleterapi der blod er tatt fra pasienten. Leukocytter er isolert ved bruk av en blodcelleseparator (leukocyttafarese) og sendt til et produksjonsenter. Cellene får deretter satt inn, ved hjelp av et såkalt vektorvirus, et gen som koder for en kimærisk antigenreseptor (CAR) som er laget for å gjenkjenne BCMA (B-celle-modningsantigen) som uttrykkes på myelomatoseceller. Vektorvirusets DNA inkorporeres i cellens DNA slik at cellene uttrykker CAR reseptoren på cellens overflate. CAR har både antigen bindende og T-celleaktiverende funksjoner. CAR-T-cellene blir sendt tilbake til sykehuset der de blir tilbakeført til pasienten. Når disse CAR-T-cellene binder BCMA på målcellene, blir målcellene destruert ved bruk av ordinære mekanismer til cytotoksiske T-celler (5,6)

Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

Mulig indikasjon

Treatment of adult patients with multiple myeloma who have received at least three prior therapies, including an immunomodulatory agent, a proteasome inhibitor and an anti CD38 antibody.

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

[Dersom metoden dreier seg om companion diagnostics, skriver FHI om testen her]

- Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
 Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfalls mål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Subjects with relapsed and refractory multiple myeloma (N=67)	Idecabtagene vicleucel	None	Safety	Phase 1 NCT02658929	Active, not recruiting Estimated Study Completion Date: Nov 2023 Results available (7)
Subjects with relapsed and refractory multiple myeloma (N=140)	Idecabtagene vicleucel	None	Objective response rate (ORR)	Phase 2 NCT03361748	Active, not recruiting Estimated Study Completion Date: Nov 2024
Subjects with relapsed and refractory multiple myeloma (N=381) Received at least 2 but no greater than 4 prior MM regimens	Idecabtagene vicleucel (N=254)	Standard of care with different combinations including: Daratumumab Pomalidomide Dexamethasone Bortezomib Ixazomib Lenalidomide Carfilzomib Elotuzumab (N=127)	Objective response rate (ORR) and complete response rate (OR)	Phase 3 NCT03651128	Recruiting Estimated Study Completion Date: Nov 2025

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	<ul style="list-style-type: none"> - Det har blitt gjennomført en rekke norske metodevurderinger av legemidler til behandling av myelomatose i ulike behandlingslinjer (se Nye metoder ID2015_005, ID2016_039, ID2018_075, ID2016_026, ID2017_011, ID2016_027, ID2018_059, ID2016_001, ID2017_049, ID2017_050, ID2014_040). - Det pågår en fullstendig metodevurdering ved relapserende, remitterende myelomatose (RRMM) (ID2019_072) - Det er bestilt/pågår flere hurtig metodevurderinger ved RRMM (ID2019_024, ID2019_122, ID2019_137)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert som inkluderer behandling med idecabtagene vicleucel
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (8)

4. Referanser

1. https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu/3/17/1863-public-summary-opinion-orphan-designation-autologous-t-lymphocyte-enriched-population-cells_en.pdf
2. <http://oncolex.no/Myelomatose>
3. <https://www.krefregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2017/cin-2017.pdf>
4. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. Oslo: Helsedirektoratet; 2020. IS-2930. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer-handlingsprogram>
5. Aagard I. Immunterapi – behandlingsformer, bivirkninger og konsekvenser. Bioingenøren (2019) 9:20-23.
6. Friedman KM, Garrett TE, Evans JW, et al. Effective Targeting of Multiple B-Cell Maturation Antigen-Expressing Hematological Malignancies by Anti-B-Cell Maturation Antigen Chimeric Antigen Receptor T Cells. Hum Gene Ther. 2018;29(5):585-601.
7. Raje N, Berdeja J, Lin Y, et al. Anti-BCMA CAR T-Cell Therapy bb2121 in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2019;380(18):1726-1737.
8. Idecabtagene vicleucel: Relapsed or refractory multiple myeloma in adults who have received a proteasome inhibitor, an immunomodulatory agent, and an anti-CD38 antibody [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 26. juni 2020; lest 07. juli 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/idecabtagene-vicleucel/> bb2121 for Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2018. Evidence Briefing NIHRIO (HSRIC) ID: 19353.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
18.09.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden