

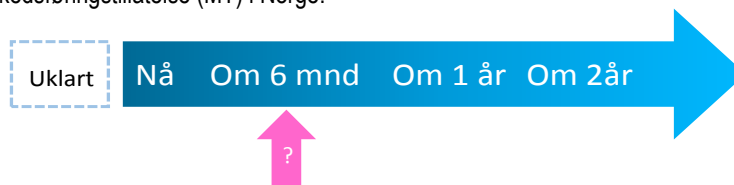


Venetoklaks i kombinasjon med obinituzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

Type metode: Legemiddel
 Område: Blod; Kreft;
 Virkestoffnavn: Venetoklaks
 Handelsnavn: Venclyxto
 ATC-kode: L01XX52
 MT søker/innehaver: AbbVie Ltd.
 Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men forventes søkt hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) i 2019. US Food and Drug Administration (FDA) har godkjent metoden (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Venetoklaks er en potent, selektiv hemmer av B-celle-lymfom (BCL)-2, et antiapoptotisk protein. Overekspressjon av BCL-2 er vist i KLL-celler hvor det medierer tumorcelleoverlevelse og er forbundet med kjemoterapieresistens (2).

Obinituzumab er et monoklonalt anti CD20-antistoff som binder spesifikt CD20-transmembran-antigenet på overflaten av godartede og ondartede pre-B og modne B-lymfocytter (3).

Kombinasjonsbehandling med venetoklaks og obinituzumab er forventet å virke synergistisk ved behandling av KLL, dosert 400 mg venetoklaks (peroralt) daglig etter opptitrering i 12 sykluser, kombinert med obinituzumab 1000 mg IV i 6 sykluser.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) er den hyppigste formen for leukemi i den vestlige verden og utgjør nær halvparten av alle tilfeller av leukemi hos pasienter over 65 år. Det er 250-300 nye tilfeller av KLL i Norge hvert år. KLL er en saktevoksende malign blodsykdom. Median alder ved diagnostidspunktet er ca. 72 år og sykdommen ses hyppigere hos menn enn kvinner (ratio 1,5). KLL utvikler seg fra en monoklonal B-lymfocytose som ofte er påvisbar mange år før sykdommen manifesterer seg. 5 års totaloverlevelse (OS) i Norge er 85%, men overlevelse avhenger av hvilket stadium sykdommen befinner seg på ved diagnostidspunkt (Binet stadium) (4).

Dagens behandling

Opp mot 1/3 av KLL pasientene vil aldri ha behov for behandling. Førstelinjebehandling startes først når det oppstår behandlingsindikasjon i henhold til kriterier satt av National cancer institute (NCI) og International workshop on chronic Lymphocytic Leukemia (iwCLL). Flere behandlinger kan være aktuelle i første linje, avhengig av alder, allmenntilstand og del(17p) mutasjonsstatus.

Eldre (>65-70 år) pasienter og pasienter med betydelig komorbiditet bør behandles med kjemoimmunterapi som førstelinjebehandling når behandlingsmålet er lengst mulig behandlingsfritt intervall. For pasienter med god funksjonsstatus er BR (bendamustine og rituximab) det mest nærliggende alternativet. For de øvrige pasientene er klorambucil kombinert med anti-CD20 antistoff aktuelt (4).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert to norske metodevurderinger om virkestoffet venetoklaks (se Nye metoder ID2016_073 og ID2018_017)

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (5)

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonal metodevarsel (1)

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
Tidligere ubehandlede voksne pasienter med KLL og koeksisterende medisinske tilstander N= 445	Venetoklaks 400 mg oralt (etter opptitring) i 12 sykluser Kombinert med Obinutuzumab 1000 mg IV i 6 sykluser	Klorambucil 0,5 mg/kg oralt i 12 sykluser Kombinert med Obinutuzumab 1000 mg IV i 6 sykluser	PFS	NCT02242942 Åpen fase III RCT	Primært datakutt August 2018

*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

- 1: Venetoclax: Venclexta · Chronic lymphocytic leukaemia (CLL) - first-line in combination with obinutuzumab in untreated patients with coexisting medical conditions. (2. juli 2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 2. august 2019, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/venetoclax/>
- 2: EMA. Preparatomtale for Venclyxto. Hentet fra https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/venclyxto-epar-product-information_no.pdf
- 3: EMA. Preparatomtale for Gazyvaro. Hentet fra https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/gazyvaro-epar-product-information_no.pdf
- 4: *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer.* (2018). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2746). Oslo: Helsedirektoratet.
- 5: *Venetoclax with obinutuzumab for untreated chronic lymphocytic leukaemia [ID1402].* (2019). (In development [GID-TA10328]). London: National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 02. august 2019, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10328/documents>

Dato for første publisering 20.09.2019
Siste oppdatering 20.09.2019

