



## Tisagenlecleucel til behandling av akutt lymfoblastisk leukemi (ALL)

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Kreft; Blod

Generisk navn: tisagenlecleusel

Handelsnavn:

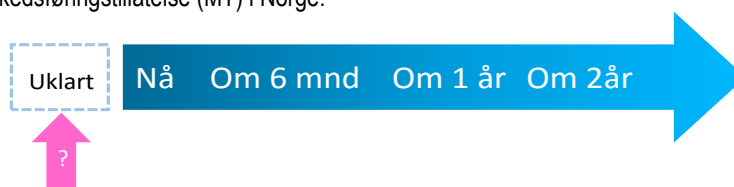
MT søker/innehaver: Novartis Europharm Ltd. (1)

Synonymer virkestoff: tisagenlecleusel; CTL019; LG740; CART-19; anti-CD19-CAR retroviral vector-transduced autologous T cells;

Synonymer indikasjon: NO: Prekursor B-lymfoblastisk leukemi-/lymfom; akutt lymfoblastisk leukemi; Blodkreft (ALL); Eng: Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma; Acute Lymphoblastic Leukemia; Acute Lymphocytic Leukemia; Acute Lymphoid Leukemia; L1 Lymphocytic Leukemia; L2 Lymphocytic Leukemia; Childhood ALL

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff og innebærer genmodifisering av pasientens T-celler. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU. Metoden har MT i USA som første behandlingsmetode basert på genterapi (1). Metoden har vært tilgjengelig i Norge gjennom studieprotokoll (se [Clinical trials.gov NCT02435849](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02435849)).

### 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

Tisagenlecleucel 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 (chimeric antigen receptor; CAR) rettet mot CD19. T-cellene føres deretter tilbake til pasienten og kan eliminere B-celler som uttrykker proteinet CD19 på overflaten. Dette innebærer både maligne og friske celler. Metoden antas søkt til bruk i behandling av pediatriske og unge voksne pasienter fra 3-25 år med tilbakevendende (relapserende) eller behandlingsrefraktær akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) (1, 2).

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Leukemi (blodkreft) kjennetegnes ved ukontrollert vekst av hvite blodceller i beinmargen som fortrenger eller hemmer veksten av de normale beinmargscellene. Ved akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) oppstår det en hurtig, ukontrollert vekst av umodne, hvite blodceller, kalt lymfoblaster. Disse lymfoblasterne ville vanligvis utviklet seg til modne T- eller B-celler. ALL er den vanligste leukemiformen blant barn, men forekommer også hos voksne (3,4,5). Totalt diagnostiseres omtrent 65 nye tilfeller av ALL hvert år i Norge (4), hvorav om lag halvparten av disse tilfellene er blant barn under 15 år (3).

### Dagens behandling

Det foreligger nasjonale retningslinjer som omfatter behandling av ALL (3,4). ALL er en heterogen tilstand og behandlingen må individualiseres. Behandling består av cytostatika og eventuelt strålebehandling. Ved vedvarende sykdom etter behandling (residiv) hos unge og voksne, kan allogene stamcelletransplantasjon være eneste kurative behandling, mens nytten av stamcelletransplantasjon hos barn er mer usikker. Behandlingsresponsen hos barn er bedre enn hos voksne og prognosen for overlevelse ved ALL hos barn er over 80% (5).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter - norske

Ingen relevante identifisert.

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter - internasjonale

Det foreligger minst en relevant systematisk oversikt (6).

#### Metodevarsler

Det foreligger internasjonale metodevarsler (1,7).

#### Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontroll- gruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
N=100 pasienter (3-21 år) med relapserende/refraktær pediatrisk ALL	En enkelt dose med tisagenlecleucel/transduserte autologe T-celler som intravenøs infusjon	-	Total remisjonsrate (ORR) 3 mnd etter administrasjon	<a href="#">NCT02435849</a> , fase II	2017/2022
N =67 pasienter (3-21 år) med relapserende/refraktær pediatrisk ALL	En enkelt dose med tisagenlecleucel/transduserte autologe T-celler som intravenøs infusjon	-	Total remisjonsrate (ORR) 6 mnd etter administrasjon	<a href="#">NCT02228096</a> , fase II	2024

\*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 checked="" type="checkbox"/>	Kommentar Folkehelseinstituttet: Metoden omfatter genmodifisering av kroppsceller. Eventuelle etiske og juridiske konsekvenser bør utredes. Metoden kan ha organisatoriske konsekvenser knyttet til hvor genmodifiseringen skal skje.
Etikk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input checked="" 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. Tisagenlecleucel-T (oppdatert 27.09.2017). London: Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 09.10.2017 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/tisagenlecleucel-t/>
1. Tisagenlecleucel, U.S. Food & Drug Administration; Hentet 09.10.2017 fra: <https://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/OncologicDrugsAdvisoryCommittee/UCM566166.pdf>
2. *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer.* (2016). (Nasjonal faglig retningslinje IS-2542). Oslo: Helsedirektoratet. Hentet 11.10.2017 fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-maligne-blodsykdommer>
3. *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft hos barn.* (2017). (Nasjonal faglig retningslinje IS-2586). Oslo: Helsedirektoratet. Hentet 11.10.2017 fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-kreft-hos-barn>
4. Akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) (oppdatert 17.11.2016). Norsk elektronisk legehåndbok. Hentet 09.10.2017 fra <https://legehandboka.no/handboken/cliniske-kapitler/blod/tilstander-og-sykdommer/leukemier/akutt-lymfoblastisk-leukemi/>
5. Norge – Akutt lymfatisk leukemi. NORDCAN (oppdatert 08.07.2016). Hentet 09.10.2017 fra: <http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/NO/StatsFact.asp?cancer=420&country=578>
6. Zhu Y, et al. (2016). Anti-CD19 chimeric antigen receptor-modified T cells for B-cell malignancies: a systematic review of efficacy and safety in clinical trials. *Eur J Haematol.* 96(4), 389-396.
7. CTL019 for relapsed or refractory B-cell acute lymphoblastic leukaemia. (2016). Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre. Hentet 11.10.2017 fra <http://www.io.nihr.ac.uk/topics/ctl019-for-relapsed-or-refractory-b-cell-acute-lymphoblastic-leukaemia/>

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

Første varsel Utkast fra Legemiddelverket 09.10.2017

Siste oppdatering 11.10.2017