

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Glofitamab til behandling av voksne pasienter med residiverende/refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere tidligere systemiske behandlingslinjer

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: ukjent

Virkestoffnavn:
glofitamab

Handelsnavn:

Legemiddelform:
Konsentrat til
infusjonsvæske

MT-søker/innehaver: Roche
(1)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet

1.4 Tag (merknad)

- Vaksine
 Avansert terapi (gen-/celleterapi)
 Medisinsk stråling
 Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

- Specialisthelsetjenesten
 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
 Kan være egnet for FINOSE

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

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](http://Legemiddelverkets.nettsider).

*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.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL) er den vanligste undergruppen av non-Hodgkins lymfom (NHL), og utgjør omtrent 35 % av NHL. Median alder ved diagnose er ca. 70 år, og like mange menn og kvinner får sykdommen. DLBCL er en aggressiv type lymfekreft som krever rask førstelinjebehandling. Pasientene er ofte alvorlig syke med rask sykdomsprogresjon, stor tumorutbredelse og allmennsymptomer, og ubehandlet har pasientene en levetid på høyst noen måneder. Rundt 50-60 % av pasienter med DLBCL vil kunne kureres med kjemoterapi, men mange av pasientene vil ikke respondere på behandling eller få tilbakefall (residiverende/refraktært (RR)-DLBCL). Pasienter med RR-DLBCL har svært dårlig prognose, med en median overlevelse på under 1 år. For RR-DLBCL-pasientene har høydosekjemoterapi etterfulgt av autolog stamcelletransplantasjon (HMAS) blitt sett på som den beste sjansen for kurasjon eller langsiktig palliasjon. Ca. halvparten av pasienter med RR-DLBCL er aktuelle for HMAS, men til tross for dette, vil mindre enn halvparten av pasientene som gjennomførte HMAS være i live etter 5 år. (2)

Samlet ble det diagnostisert ca. 1000 nye tilfeller av NHL i Norge i 2021 (3). Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for denne metoden.

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for pasienter med maligne lymfomer, oppdatert i 2021 (2). Standardbehandling for pasienter med DLBCL er rituksimab i kombinasjon med kjemoterapi i første linje, eventuelt etterfulgt av stråleterapi. For pasienter som ikke blir kurert i første linje er anbefalingen at residiv/progresjon hos pasienter < 65-70 år behandles med kjemoterapi, som regel i kombinasjon med rituksimab. Konsolidering med HMAS for de som responderer. (2)

Virkningsmekanisme

Glofitamab er et bispesifikt antistoff som binder til CD-20 på B-celler og CD3 på T-celler samtidig. Dette fører til aktivering av T-cellene med påfølgende proliferasjon og frisetting av cytokiner og cytolytiske proteiner som forårsaker ødeleggelse av tumorceller (4).

Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

Mulig indikasjon

Som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere tidligere systemiske behandlingslinjer (5).

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
- Det er **ikke vurdert** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med RR DLBCL (inkludert DLBCL NOS, HGBCL, PMBCL, trFL) tidligere behandlet med minst 2 tidligere systemiske behandlingslinjer (i del III) Estimert n = 860	Del III: <i>Monoterapi:</i> Obinutuzumab 1000 mg som enkeltdose 7 dager før Glofitamab monoterapi i totalt 12 sykluser. <i>Kombinasjons-terapi:</i> Som monoterapi, med tillegg av obinutuzumab 1000 mg fra syklus 2 og videre.	Ingen	Primært effektendepunkt del III: Komplet responsrate (CR) Sekundære effektendepunkter: ORR, DoCR, DoR, PFS, OS Diverse sikkerhetsendepunkter og farmakologiske endepunkter	NCT03075696 NP30179 Fase I/II Del I og II: doseeskalering Del III: doseeksponering	Estimeres avsluttet juni 2023

NOS: uspesifisert; HGBCL: høygradig B-cellelymfom; PMBCL: primært mediastinalt B-cellelymfom; trFL: transformert follikulært lymfom; CR: komplett respons; ORR: total responsrate; DoCR: Varighet av komplett respons; DoR: responsvarighet; PFS: progresjonsfri overlevelse; OS: totaloverlevelse

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

Metodevurdering	<ul style="list-style-type: none"> - Andre metoder er vurdert for lignende indikasjoner: se NyeMetoder ID2019_143 (revurdering av axicabtagene ciloleucel) og ID2019_035 (polatuzumab vedotin, bendamustin og rituksimab) - Andre metoder for lignende indikasjoner er foreslått til nasjonal metodevurdering: se NyeMetoder ID2021_027 (lisokabtagen maraleucel, ID2021_050 (lisokabtagen maraleucel), ID2022_121 (lisokabtagen maraleucel) og ID2020_111 (tafasitamab)
Metodevarsel	- Det foreligger minst to relevante metodevarsler (4, 6)

4. Referanser

1. Committee for medicinal products for human use (CHMP) Draft agenda for the meeting on 21-24 March 2022. Tilgjengelig fra: [Draft CHMP Agenda 21-24 March 2022 \(europa.eu\)](#).
2. Helsedirektoratet (2019). Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne lymfomer [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet (sist faglig oppdatert 10. desember 2021, lest 06. oktober 2022). Tilgjengelig fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram>
3. Cancer Registry of Norway. Cancer in Norway 2021 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo: Cancer Registry of Norway, 2022.
4. Specialist Pharmacy Service: Glofitamab (Lest 05.10.2022). Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/glofitamab/#:~:text=glofitamab>
5. Roche Norge AS, Innspillsskjema til metodevarsel (innsendt 7. oktober 2022)
6. Glofitamab for treating relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma after 2 or more systemic therapies [ID3970]. NICE National Institute for Health and Care Excellence. [Lest 06.10.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta10862>.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
04.11.2022	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](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.