



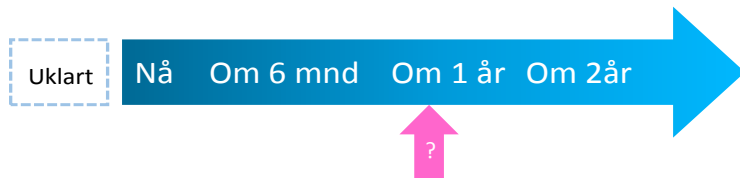
Blinatumomab i behandling av residiverende eller refraktær Philadelphia-negativ akutt B-lymfoblastisk leukemi

Legemiddel, Kreft

Blinatumomab / Blincyto / MEDI – 538 / MT-103 / AMG103 / bscCD19xCD3 ([Amgen](#))

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv:



Metoden har foreløpig ikke markedsføringstillatelse (MT), men er under vurdering av Det europeiske legemiddelbyrået (EMA). Metoden ble godkjent i USA av FDA i desember 2014 (1). Godkjenning i USA ble gitt på bakgrunn av resultater fra fase II studier. Blinatumomab har status som orphan drug, dvs metoden omfatter et legemiddel til behandling av en sjelden sykdom.

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

-Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge

-Vi fant en engelsk tidlig vurdering av metoden (2)

Publisert forskning

Publiserte resultater omfatter ikke fase III studier men til gjengjeld flere fase II studier, den største av disse (NCT01466179) ble publisert i desember 2014 og omfattet voksne pasienter med relapserende eller refraktær B-prekursor leukemi (3).

Registrerte og pågående studier

Flere fase II og til fase III studier er pågående (se tabell under).

Intervensjon	Kontrollgruppe	Populasjon (antall deltagere)	Studienummer ¹	Forventet ferdig
Blinatumomab	Kjemoterapi	BCR-ABL-negativ B-linje ALL (360) fase III ²	NCT02003222	Juni 2018
Blinatumomab	Standard kjemoterapi	Relapserende /Refraktær B-prekursor ALL (400) fase III ²	NCT02013167	November 2018
Blinatumomab	Ingen	Relapserende /Refraktær B-prekursor ALL (225) fase II	NCT01466179	Publisert, endelig ferdig juni 2017
Blinatumomab	Ingen	(45) fase II	NCT02000427	Februar 2017
Blinatumomab	Ulike styrker av intervensjon	(36) fase II	NCT01209286	Desember 2016
Blinatumomab	Ingen	(44) fase II	NCT02143414	Juli 2019
Blinatumomab	Ingen	(116) fase II	NCT01207388	August 2016
Blinatumomab	Ingen	(84) fase II	NCT01471782	Juli 2016
Blinatumomab	Ingen	(25) fase II	NCT01741792	Mai 2016
Blinatumomab	Not provided	Not provided	NCT02187354	Not provided

¹Identifiser www.clinicaltrials.gov, ²Studien er en randomisert kontrollert studie (RCT)

Beskrivelse av den nye metoden, aktuell pasientgruppe og dagens tilbud

Metoden

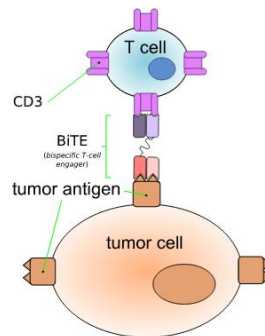
Metoden er et nytt legemiddel til behandling av voksne med Philadelphia kromosom negativ relapserende eller refraktær B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL)

Blinatumomab er en antistoffbasert legemiddel (bispecific single chain fragment) utviklet til å kryssbinde følgende proteiner:

- CD 19, en B-celle markør som finnes på overflaten av kreftceller ved B-celle prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL).
- CD3/T-celle reseptor komplekset som er ansvarlig for T-celle aktivering.

Blinatumomab er forventet virkningsfull gjennom kryssbinding av CD19 positive celler og T-celler slik at T-celle mediert kreftcelledød aktiveres.

Blinatumomab er pulver for konsentrat til oppløsning for infusjon



Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Metoden er et nytt legemiddel til behandling av voksne med Philadelphia kromosom negativ relapsende (tilbakevendende) eller refraktær (behandlingsresistent) B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL). ALL er en type blodkreft (leukemi) som utgår fra hvite blodlegemer (lymfocytter). Sykdommen forårsaker at lymfocytter formerer seg for raskt og lever for lenge, slik at konsentrasjonen i blodet blir økt og andre blodceller fortreges. ALL er den vanligste typen leukemi hos barn, men forekommer også hos voksne, spesielt hos de over 65 år. Forekomst av sykdommen er ca. 1 av 10 000 i Europa (1).

Alvorlighetsgrad

I England var fem års overlevelse ved ALL i 2011 ca 35 % (1). Pasienter over 60 år har svært høy risiko for behandlingsrelatert død, og kurasjonsraten er svært lav.

Dagens tilbud

Dagens behandlingstilbud er komplekst og avhengig pasientens alder, generelle helsetilstand, av sykdommens natur hos den enkelte og tidligere behandling. Benmargstransplantasjon kan være aktuelt. For pasienter over 60 år er livsforlengelse uten for høy behandlingsrelatert toksisitet siktemålet (4).

Forventet helsegevinst, risiko, kostnader og andre mulige egenskaper (effekt og egenskaper er ikke vurdert)

Klinisk effekt

Forventet helsegevinst omfatter økt overlevelse og progresjonsfri overlevelse. Livskvalitet er av betydning. Publiserte foreløpige data fra fase II studiene viser lovende resultater. Siden fase III studier med kontrollgrupper ikke foreligger, er det imidlertid vanskelig å konkludere vedrørende klinisk effekt.

Risiko/bivirkninger

De vanligste bivirkningene i den publiserte fase II studien var febril neutropeni, neutropeni og anemi. Tre dødsfall grunnet sepsis ble vurdert som behandlingsrelatert. Siden det ikke foreligger resultater fra fase III studier, er det vanskelig å konkludere vedrørende sikkerhet sammenlignet med dagens tilbud.

Kostnader

Ressursbruk og kostnader er foreløpig ukjent. Legemidlet forventes finansiert via sykehus dersom det besluttes tatt i bruk.

Andre konsekvenser

Legemidlet vurderes som egnet for hurtig metodevurdering nå.

Metode for utforming av varsel og hovedkilder til informasjon

Varslet er basert på et begrenset utvalg kilder og søk beskrevet under [Prosedyrer MedNytt](#). Omtaler av legemidler er utformet i samarbeid med Statens legemiddelverk. Vi har ikke gjennomført et systematisk litteratursøk etter primærstudier. Omtaler av legemidler er utformet i samarbeid med Statens legemiddelverk. Vi har ikke vurdert kvaliteten av dokumentasjonen gitt av referansene.

Hovedkilder for metodevarselet er:

1. NHS New Drugs online http://www.ukmi.nhs.uk/applications/ndo/record_view_open.asp?newDrugID=4910
2. NIHR Horizon Scanning Centre, University of Birmingham [Blinatumomab for relapsed or refractory Philadelphia-negative B-precursor acute lymphoblastic leukaemia](#)
3. [Topp MS et al Safety and activity of blinatumomab for adult patients with relapsed or refractory B-precursor acute lymphoblastic leukaemia: a multicentre, single-arm, phase 2 study. Lancet Oncol. 2015 Jan;16\(1\):57-66.](#)
4. Helsedirektoratet [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer](#)

Første varsel Januar 2015, Tittel med lenke til kilde (2)

Siste oppdatering April 2015, oppdatering med norsk metodevarsel. Alle lenker sjekket 24.03.2015