



Inotuzumab ozogamicin til behandling av tilbakevendende eller behandlingsrefraktær akutt lymfoblastisk leukemi (ALL)

Kategori: Legemiddel

Bruksområde og fagområde: Spesialisthelsetjenesten; Behandling; Krefit; Blod

Generisk navn: Inotuzumab ozogamicin

Produktnavn:-

Produsent: Pfizer Ltd.

Søketermer/synonymer: **Inotuzumab ozogamicin**; CMC-544; Precursor Cell Lymphoblastic Lymphoma; Acute lymphoblastic leukaemia (ALL)

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden er foreløpig ikke godkjent for bruk i Norge. Søknad om markedsføringstillatelse via orphan drug prosedyre i Europa har blitt levert våren 2016 (1).

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

Inotuzumab ozogamicin (CMC-544) er et antistoff-legemiddel-konjugat (ADC) som består av det humaniserte monoklonale antistoffet inotuzumab koblet til et cytotoxisk middel (calicheamicin). Legemiddelet virker ved at antistoffdelen binder B-cellemarkøren CD22. Dette sikrer målstyring av legemiddelet til kreftceller hos pasienter med moden B-celle akutt lymfoblastisk leukemi (B-ALL) og de fleste pasienter (> 90%) med forløper B-ALL. Bindingen fører til opptak av Inotuzumab ozogamicin inn i cellene, hvor det cytotoxiske middelet calicheamicin frigjøres og ødelegger cellene. Inotuzumab ozogamicin administreres som intravenøs injeksjon.

Indikasjon omfattet av dette metodevarselet er tilbakevendende eller behandlingsrefraktær ALL. Mål for behandlingen med inotuzumab ozogamicin er å oppnå komplett tilbakegang (remisjon) for å kontrollere den aggressive progresjonen av sykdommen og å gi langtidsoverlevelse. Pasienter som oppnår komplett remisjon kan være kandidater for allogen stamcelletransplantasjon (HSCT) med kurativt potensiale.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) er en aggressiv form for blodkreft der benmargen produserer raskt voksende, umodne hvite blodceller (lymfocytter) som kommer over i blodet og fortrenger normale celler i beinmarg og blod. ALL kan gå ut ifra enten B- eller T-celler. B-celle ALL klassifiseres som enten umoden B-celle (B-prekursor ALL) eller moden B-celle ALL. Symptomer og funn ved sykdommen er hematologiske forstyrrelser som anemi, mangel på blodplater og nedsatt immunsystem, samt typiske B-symptomer (feber, nattsvette). Det at leukemien er akutt innebærer et raskt progressivt forløp og forverring som krever umiddelbar behandling. ALL er sjelden, men utgjør 75 % av leukemi hos barn hvor fem års overlevelse er 85 % (2). For pasienter mellom 45 og 65 år har det vært om lag 30 % langtidsoverlevelse i Norge. Den viktigste grunnen til tidlig død ved ALL er tilbakefall (3). I 2012 ble det påvist 227 nye tilfelle med akutt leukemi av disse utgjorde ca 20 % ALL (tall fra Krefregisteret funnet i Oncolex (4)).

Dagens tilbud

Anbefalinger for behandling av ALL er gitt i Nasjonale Behandlingsretningslinjer (3). Behandling av tilbakevendende (relapserende) eller refraktær ALL hos pasienter over 18 år vil normalt bestå av en kombinasjon eller variasjon av ulike kjemoterapiregimer. Hvis pasientene ikke har respons på behandlingen (refraktær) eller får første gangs tilbakefall, vil neste behandling være et av flere forskjellige cytostatikaregimer for å oppnå remisjon, for så å gå til HSCT. Uten HSCT vil nesten alle pasienter få tilbakefall. HSCT kan være kurativ og sikre god langtidsoverlevelse. I Norge er det pasienter med komplett remisjon som er aktuelle for HSCT.

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

Metoden har ikke vært vurdert i Norge tidligere. Det foreligger en engelsk tidlig-vurdering fra 2014 (2). Vi har ikke identifisert andre internasjonale systematiske oversikter eller metodevurderinger.

Klinisk forskning

Et søk i WHO-databasen [ICTRP](#) viser at det er registrert et titalls kliniske studier om metoden (ikke gjennomgått i detalj), den viktigste av disse er antatt å være den randomiserte kontrollerte fase-III studien NCT01564784 (se tabellen nedenfor).

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer*	Forventet ferdig
Voksne (≥18 år) med tilbakevendende eller refraktær ALL med positivt CD 22 uttrykk (N=325)	Inotuzumab ozogamicin 0,8 til 0,5 mg / m ² IV ukentlig, 3 ganger per syklus, sykluslengde: 21-28 dager totalt antall sykluser: 6	-FLAG (fludarabine, cytarabine and G-CSF) -HIDAC (høy dose cytarabine) -cytarabine and mitoxantrone	-komplett remisjon (med eller uten fullstendig gjenoppretting av blodplater og / eller nøytrofile granulocytter). -langtidsoverlevelse	NCT01564784	Publiserte data forelå i august 2016, Mars 2017

ALL = akutt lymfatisk leukemi *ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov.

Hvilke aspekter er relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input type="checkbox"/>	

Hva slags metodevurdering er aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

1. Specialist Pharmacy Service, UK [Inotuzumab ozogamicin](#) (oppdatert 5.oktober 2016)
2. Horizon Scanning Research and Intelligence Centre, UK [Inotuzumab ozogamicin for acute lymphoblastic leukaemia – second or subsequent line April 2014](#)
3. Helsedirektoratet, [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer \(oktober 2016\)](#)
4. <http://oncolex.no/Leukemi>

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

Første varsel Norsk tittel med lenke til engelsk tidlig-vurdering (2) metodevarsel publisert i MedNytt i august 2014
Siste oppdatering Oppdatert med norsk metodevarsel i november 2016