



Brentuksimab vedotin (Adcetris) til behandling av voksne pasienter med CD30+ Hodgkins lymfom (HL) med forhøyet risiko for tilbakefall eller progresjon etter autolog stamcelletransplantasjon (ASCT)

Kategori: Legemiddel

Bruksområde og fagområde: Spesialisthelsetjenesten; Krefit; Blod

Generisk navn: Brentuksimab vedotin

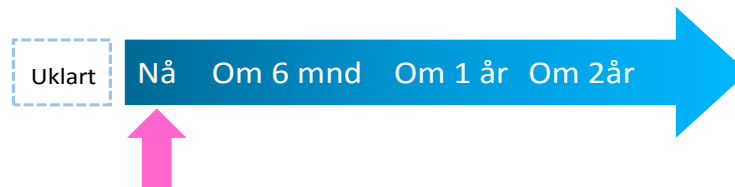
Produktnavn: Adcetris

Produsent: Takeda Pharma AS

Søketermer/synonymer: Brentuksimab vedotin; SGN-35; cAc10-vcMMAE; CAC10-1006; Adcetris; Hodgkin Disease; Hodgkin Granuloma; Malignant Lymphogranuloma; Hodgkin Lymphoma; Hodgkins lymfom; Hodgkins sykdom

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden fikk MT i EU i mai 2016 og i juni 2016 i Norge. Metoden fikk MT i USA august 2015. Virkestoffet er fra før godkjent og tatt i bruk til behandling av pasienter med tilbakefall av CD30+ HL og storcelle anaplastisk non-Hodgkins lymfom (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

Brentuksimab vedotin er et antistoff-legemiddelkonjugat (ADC) som avgir et svulsthemmende (antineoplastisk) middel som fører til selektiv programmert celledød (apoptose) i CD30-uttrykkende tumorceller. Prekliniske data antyder at den biologiske aktiviteten til brentuksimab vedotin kommer fra en prosess i flere trinn. Binding av ADC til CD30 på celleoverflaten initierer internalisering av ADC-CD30-komplekset, som deretter entrer det lysosomale kompartimentet. Inne i cellen frigjøres ett virkestoff, monometyl auristatin E (MMAE), ved hjelp av proteolytisk spaltning. Binding av MMAE til tubulin forstyrrer mikrotubulinnettverket i cellen, induserer cellesyklusstans og død av den CD30-uttrykkende tumorcellen. Legemiddelet administreres som intravenøs infusjon (2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lymfom er den vanligste formen for kreft i blod- og lymfesystemet. Maligne lymfomer utgjør ca. 4 % av alle nye krefttilfeller, og insidensen er økende. Lymfom deles inn i to hovedgrupper, Hodgkins lymfom (HL) og Non-Hodgkins lymfom (NHL). Det ble diagnostisert 141 tilfeller av HL i Norge i 2012 og insidensen har vært relativt stabil over tid. For begge hovedgrupper av lymfom er høy alder, B-symptomer (nattsvette, feber og vektap) og nedsatt allmenntilstand forbundet med redusert kreftspesifikk overlevelse. Overlevelsen ved HL har bedret seg betydelig gjennom de siste 50 årene og samlet 5-års overlevelse er på nærmere 90 % og bedre for pasienter under 60 år. Dette anses å skyldes effektiv cellegift og bedret bruk av strålebehandling, men også en mer fullstendig utredning slik at pasientene kommer i riktig behandlingskategori. Omtrent 8 til 10 pasienter i Norge per år har tilbakefall (residiv) av HL og kan være kandidater for høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS). HMAS er en kurativ behandling for disse. Omlag 60 % av pasientene unngår tilbakefall (forblir i langtidsremisjon) etter HMAS og prognosen er bedre desto lengre tid etter primærbehandlingen tilbakefallet oppstår. (3).

Dagens tilbud

Det foreligger nasjonale retningslinjer for behandlingen av maligne lymfomer (3). Behandling av HL avhenger av hvilket stadium pasienten har. Pasienter under 65 år med første residiv (etter kjemoterapi som primærbehandling) eller med andre eller senere residiv er aktuelle for HMAS. Ved residiv sykdom etter HMAS er gjentatte kjemoterapiregimer med CEKP-kur, BOP-kur, gemcitabin, eller trofosamid aktuelle behandlingsalternativer. Lokal strålebehandling kan gi god palliasjon ved kjemoresistent sykdom.

Status for dokumentasjon

Norsk metodevurdering

- Denne metoden er ikke tidligere vurdert i Norge men virkestoffet er vurdert for en annen indikasjon (se Nye metoder [ID2014_002](#)).
- Et forenklet kartleggingssøk ga flere treff for oppdaterte systematiske oversikter og metodevurderinger fra perioden 2014-2016 som kan være relevante, inkludert en engelsk «single technology»-vurdering fra 2016 (3).

Kliniske studier

Et søk i databaser for kliniske studier ga flere mulige relevante treff. Den antatt viktigste med publiserte data er antageligvis en randomisert kontrollert fase III studie (1,3) se tabell under.

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer*	Forventet ferdig
N = 329 med forhøyet risiko for tilbakefall eller progresjon etter ASCT	Brentuximab vedotin	Placebo	Progresjonsfri overlevelse	NCT01100502	April 2020, Publiserte data foreligger

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

ASCT = Autolog stamcelle transplantasjon

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 checked="" type="checkbox"/> | |
| Organisatoriske konsekvenser | <input type="checkbox"/> | |
| Etikk | <input type="checkbox"/> | |
| Juridiske konsekvenser | <input type="checkbox"/> | |
| Annet | <input type="checkbox"/> | Det foreligger en oppdatert engelsk vurdering av produsentens innsendte data (3). |

Hva slags metodevurdering er aktuell

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

Hovedkilder til informasjon

1. Specialist Pharmacy Service,UK [Brentuximab-vedotin \(oppdatert januar 2017\)](#)
2. Helsedirektoratet [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne lymfomer \(2016\)](#)
3. [NICE UK Single Technology Appraisal Brentuximab vedotin for treating CD30-positive Hodgkin's lymphoma \[ID722\], Des 2016](#)

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

- | | |
|-------------------|--|
| Første varsel | April 2014, norsk tittel med lenke til engelsk tidlig-vurdering publisert i MedNytt.
Desember 2016 Utkast til norsk metodevarsel ved Statens legemiddelverk |
| Siste oppdatering | 18.01.2017, Kvalitetssjekk ved Folkehelseinstituttet, alle lenker sjekket |