



# Obinutuzumab (Gazyvaro) til førstelinjebehandling av avansert langsomtvoksende follikulært lymfom (FL) i kombinasjon med kjemoterapi

Kategori: Legemiddel

Bruksområde og fagområde: Spesialisthelsetjenesten; Kreft; Blod

Generisk navn: obinutuzumab

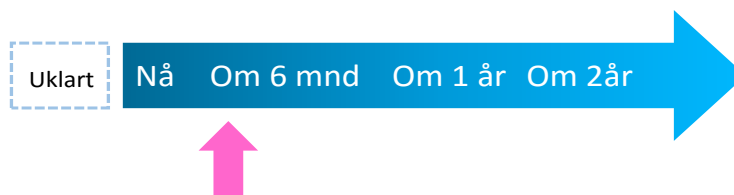
Produktnavn: Gazyvaro

Produsent: Roche

Søkearter/synonymer: **obinutuzumab**; GA101; RO5072759; RG 7159; Gazyvaro; Gazyva; afutuzumab; **Lymphoma, Follicular**; Lymphoma, Non-Hodgkin; follikulært lymfom

## Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden er under vurdering av det europeiske legemiddelverket (EMA) (1).

Obinutuzumab er godkjent for førstelinjebehandling ved kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og andrelinjebehandling ved follikulært lymfom (FL) i EU og Norge (1,2).

## 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

Dette metodevarselet omfatter indikasjonutvidelse til bruk av obinutuzumab til førstelinjebehandling ved non-Hodgkins B-celle lymfom av typen langsomtvoksende (indolent) avansert follikulært lymfom (FL). Obinutuzumab er et rekombinant, humanisert monoklonalt anti CD-20 antistoff modifisert for å gi økt effekt og færre bivirkninger sammenliknet med andre tilgjengelige anti CD-20 antistoff som rituximab and ofatumumab. CD-20 uttrykkes på overflaten av pre-B og modne B-lymfocytter.

Obinutuzumab virker direkte ved å aktivere programmert celledød (apoptose) og ved å aktivere antistoffavhengig cellulær cytotoxisitet (ADCC) gjennom rekruttering av immunologiske effektorceller som NK-celler, makrofager og monocytter.

Obinutuzumab administreres intravenøst (2,3).

## Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lymfom også kalt lymfekreft oppstår i lymfeceller og er den vanligste formen for kreft i blod- og lymfesystemet. Lymfeceller er en type hvite blodlegemer som finnes i hele kroppen og er en viktig del av immunforsvaret. Lymfekreft deles vanligvis opp i Hodgkin lymfom (HL) og non-Hodgkin lymfom (NHL). FL er en form for NHL og utgjør opp mot 60 % av langsomtvoksende lymfomer. Median debutalder for FL er rundt 60 år, median levetid er over 15 år fra diagnosetidspunkt. Sykdommen er ofte symptomfri i tidlige stadier, men kan blant annet gi forstørrede lymfeknuter, B-symptomer (nattsvette, feber og vekttap), slapphet og blodmangel (anemi og leukopeni) og infeksjoner. Det registreres årlig 1000 nye tilfeller av NHL i Norge (1017 i 2015) hvorav FL utgjør ca. 25 % (4,5). Antallet pasienter med NHL som kan være aktuelle for metoden per år er derfor inntil ca. 250.

## Dagens tilbud

Det foreligger nasjonale retningslinjer for behandling av maligne lymfomer (3). Behandling av FL avhenger av stadium. Ved begrenset, lokalisert FL kan det gis strålebehandling lokalt med kurativ intensjon. De fleste pasientene har imidlertid utbredt, ikke-kurabel sykdom ved diagnosetidspunkt. Et typisk behandlingsforløp for disse pasientene strekker seg over 15 år og består av en rekke forskjellige behandlingsregimer. Ofte velges gjentatte behandlingsserier for å oppnå tumorreduksjon med

lavest mulig kort- og langtidstoksitet. Behandlingsregime er bestemt av faktorer som alder, komorbiditet, sykdomsstadium og andre karakteristika. De mest aktuelle regimene er rituximab (R) monoterapi (første- og andrelinje), R-Bendamustin (B), R-CHOP-kur eller R-COP-kur (4).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurdering

- Metoden har ikke tidligere vært vurdert i Norge. Obinutuzumab har tidligere vært metodevurdert for behandling av kronisk lymfatisk leukemi [ID2014\\_004](#) og er under vurdering ved tilbakefall av rituximab refraktær FL [ID2016\\_013](#).
- Vi har identifisert en engelsk tidlig-vurdering fra 2015 (3).

#### Kliniske studier

Det foreligger flere relevante studier. Den viktigste av disse er antatt å være en randomisert kontrollert fase III studie av pasienter med tidligere ubehandlet avansert indolent NHL (se tabell under). Vi kjenner ikke til fagfellevurderte publiserte data fra studien

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer*	Forventet ferdig
Pasienter med ubehandlet avansert indolent NHL (N=1401)	Kjemoterapi + obinutuzumab	Kjemoterapi + rituximab	Progresjonsfri overlevelse (PFS); Responstrate og livskvalitet	<a href="#">NCT01332968</a> Fase III	Feb 2017, data foreligger (1)

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://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 checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etikk	<input checked="" 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 [Obinutuzumab \(oppdatert januar 2017\)](#)
2. Det europeiske legemiddelbyrå (EMA), [Preparatomtale](#) (sjekket januar 2017)
3. The National Horizon Scanning and Intelligence Centre, UK [Obinutuzumab \(Gazyvaro\) for indolent non-Hodgkin lymphoma – first line, in combination with chemotherapy](#) (August 2015)
4. Helsedirektoratet [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne lymfomer](#) (oppdatert 2016)
5. Kreftregisteret [Nasjonalt kvalitetsregister for lymfom og lymfoide leukemier](#) (sjekket januar 2017)

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

Første varsel	Lenke til engelsk tidlig-vurdering (3) lagt ut i MedNytt januar 2016 Desember 2016, utkast til norsk metodevarsel ved Statens legemiddelverk
Siste oppdatering	18.01.2017 Kvalitetssjekk ved Folkehelseinstituttet, alle lenker sjekket