



# Axicabtagene ciloleucel til behandling av diffust storcellet B-celle lymfom, primært mediastinalt B-celle lymfom og transformert follikulært lymfom

Kategori i MedNytt: Legemiddel; Prosedyre

Område i MedNytt: Kreft; Blod

Generisk navn: axicabtagene ciloleucel

Handelsnavn:

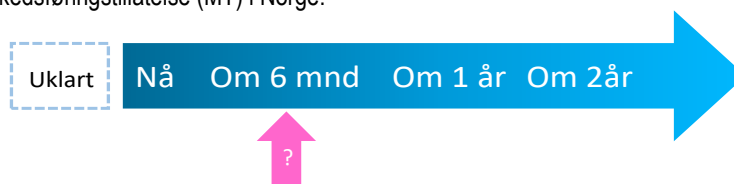
MT søker/innehaver: Kite Pharma EU B.V. (1)

Synonymer virkestoff: KTE-C19, autologous T cells transduced with retroviral vector encoding an anti-CD19 CD28/CD3-zeta chimeric antigen receptor; CAR T

Synonymer indikasjon: Lymphoma, Non-Hodgkin; Lymphoma, B-Cell; Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse; Lymphoma, Follicular

## Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden har MT i USA under handelsnavnet Yescarta. Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (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

Axicabtagene ciloleucel er en autolog T-celle immunterapi der pasientens egne T-celler hentes ut og genmodifiseres ved hjelp av en virusvektor til å uttrykke en kimær antigenreseptor (eng; chimeric antigen receptor/CAR) rettet mot CD19. CD19 er et protein som uttrykkes på overflaten av alle B-celler. Når de rekombinante T-cellene med CD19-spesifikke reseptorer føres tilbake til pasienten, vil T-cellene eliminere B-cellene som uttrykker CD19. Metoden gis som en enkelt intravenøs infusjon og antas søkt til bruk i behandling av pasienter med følgende subtyper av non-Hodgkin B-celle lymfomer: Relapserende/refraktær diffust storcellet B-cellelymfom, primært mediastinalt B-cellelymfom og transformert follikulært lymfom som ikke kandidater for allogen stamcelletransplantasjon (2,3).

## Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Non-Hodgkin B-celle lymfomer er en heterogen betegnelse på sykdommer med neoplastisk proliferasjon av B-celler i lymfeknuter eller annet lymfoid vev. B-celler utvikles vanligvis fra lymfoide stamceller i beinmargen via umodne B-celleforstadier (B-lymfoblaster) til modne B-celler. Modne B-celler kan forlate beinmargen for å modne videre i perifere lymfeknuter. Feil i denne utviklingsprosessen kan føre til klonal proliferasjon av B-celler "frosset" på et bestemt stadium, og de ulike B-celle lymfomene klassifiseres etter differensieringsstadier av normale B-celler. (4)

I 2015 ble det registrert 1017 nye tilfeller av non-Hodgkin lymfom (NHL) i Norge, det vil si at om lag 21 av 100 000 personer får diagnosen hvert år (3). Den vanligste typen av NHL i voksne er diffust storcellet B-celle lymfom. Diffust storcellet B-celle lymfom forekommer i alle aldersgrupper, med økende insidens hos de eldre og med median debutalder på ca. 65 år (4).

## Dagens behandling

Fremskritt innen immunologi og cytogenetikk har gitt bedre klassifisering og sikrere diagnostikk av lymfomer, og for NHL er histologisk type som regel viktigere for valg av behandling enn klinisk stadium. Maligne lymfomer behandles etter Nasjonale faglige retningslinjer, ofte med ulike kombinasjoner av cellegift, immunterapi og stråling (5).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Ingen relevante identifisert

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er registrert minst en relevant internasjonal systematisk oversikt(6)

#### Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (2, 7).

#### Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer * og fase	Forventet ferdig
N=142 pasienter > 18 år med refraktær aggressiv non-Hodgkin lymfom	Kjemoterapi etterfulgt av en enkelt infusjon med anti-CD19 CAR+ T-celler	-	Sikkerhet (fase I) og objektiv responsrate (fase II)	<a href="#">NCT02348216</a> , fase I-II	Avsluttet

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

### Hvilke aspekter kan være 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 checked="" type="checkbox"/>	Kommentar fra FHI: Organisatoriske konsekvenser knyttet til at metodens virkestoff må utvikles spesifikt for hver enkelt pasient
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input type="checkbox"/>	

### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

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

### Hovedkilder til informasjon

- 1) Register of designated Orphan Medicinal Products (alphabetical). European Commission. Hentet 30.10.2017 fra <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/alforphreg.htm>
- 2) Axicabtagene ciloleucel (oppdatert 24.10.2017). London: Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 30.10.2017 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/axicabtagene-ciloleucel/>
- 3) FDA approves CAR-T cell therapy to treat adults with certain types of large B-cell lymphoma (pressemelding, publisert 18.10.2017). US Food and drug administration. Hentet 30.10.2017 fra <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm581216.htm>
- 4) Årsrapport 2015 – Nasjonalt kvalitetsregister for maligne lymfomer og lymfoide leukemier. Oslo: Kreftregisteret. Hentet 30.10.2017 fra <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2016/arsrapport-2015-lymfekreft.pdf>
- 5) Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk behandling og oppfølging av maligne lymfomer (2016). (Nasjonale faglige retningslinjer, IS-2429). Oslo: Helsedirektoratet. Hentet 30.10.2017 fra <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/1167/IS-2429-Nasjonalt-handlingsprogram-for-lymfom-nyversjon.pdf>
- 6) Zhu Y, et al. (2015). Anti-CD19 chimeric antigen receptor-modified T cells for B-cell malignancies: a systematic review of efficacy and safety in clinical trials. *Eur J Haematol.* 96(4),389-396.
- 7) KTE-C19 for diffuse large B-cell lymphoma and related disorders – refractory disease or relapsed post autologous stem cell transplant (august 2016). Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre, NHS. Hentet 30.10.2017 fra <http://www.io.nihr.ac.uk/topics/kte-c19-for-diffuse-large-b-cell-lymphoma-and-related-disorders-refractory-disease-or-relapsed-post-autologous-stem-cell-transplant/>

Se [Mer om MedNytt](#) for informasjon om prosess og prosedyre for metodevarsling.

Første varsel 01.11.2017 utkast fra Legemiddelverket

Siste oppdatering 08.11.2017