



## Tisagenlecleucel til behandling av diffust storcellet B-cellelymfom

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Kreft; Blod

Generisk navn: tisagenlecleucel

Handelsnavn:

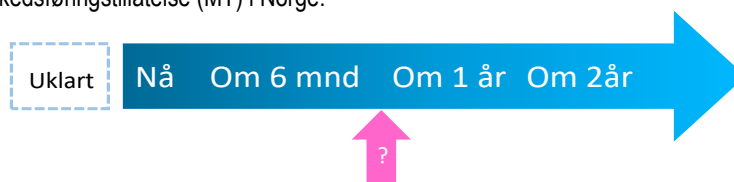
MT søker/innehaver: Novartis Europharm Ltd. (1)

Synonymer virkestoff: CTL019; autologous T cells transduced with lentiviral vector containing a chimeric antigen receptor directed against CD19

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

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt behandlingsprinsipp som involverer genmodifisering av pasientens T-celler. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden har MT i USA for behandling av akutt lymfoblastisk leukemi (ALL). 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

Tisagenlecleucel er en autolog 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. Viruset som brukes for å genmodifisere T-cellene er modifisert slik at det ikke kan forårsake sykdom i mennesker. CD19 er et protein som uttrykkes på overflaten av B-celler. Når T-cellene med CD19-spesifikke reseptorer ekspanderes og føres tilbake til pasienten vil T-cellene eliminere B-celler som uttrykker CD19. Metoden gis som en enkelt intravenøs infusjon og søkes brukt til behandling av pasienter med tilbakevendende (relapserende) eller behandlingsrefraktær diffust storcellet B-cellelymfom (1, 2).

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Diffust storcellet B-cellelymfom er en aggressiv form for lymfekreft og den vanligste typen av non-Hodgkin lymfom (NHL) hos voksne. NHL er en heterogen betegnelse på sykdommer med ondartet vekst (proliferasjon) av B-celler. B-celler utvikles vanligvis fra lymfoide stamceller via umodne B-celleforstadier kalt B-lymfoblaster til modne B-celler. Feil i denne utviklingsprosessen kan føre til klonal proliferasjon av B-celler som har stoppet opp på et bestemt stadium. Ved diffust storcellet B-cellelymfom foreligger store blastliknende celler (4).

Forekomsten av NHL i Norge er økende og i 2015 ble det registrert 1017 nye tilfeller. Diffust storcellet B-cellelymfom utgjorde omlag 35 % av disse tilfellene. Diffust storcellet B-cellelymfom forekommer i alle aldersgrupper, men med økende insidens hos de eldre. Median debutalder er rundt 65 år (3, 4).

### Dagens behandling

Maligne B-celle lymfomer behandles etter Nasjonale faglige retningslinjer. Pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom må starte så raskt som mulig på kombinasjonskemoterapi, ofte i kombinasjon med rituksimab (antistoff rettet mot proteinet CD20 på B-celler). Stråleterapi kan også være aktuelt. Pasienter med residiv og med behandlingssvikt kan være kandidater for autolog stamcelletransplantasjon (4).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter – norske

Tisagenlecleucel er også under vurdering for indikasjonen akutt lymfoblastisk leukemi (for status se [NyeMetoder ID2017\\_093](#))

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter – internasjonale

Ingen relevante identifisert.

#### Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1).

#### Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontroll- gruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
N =130 pasienter >18 år med relapserende/refraktær diffust storcellet B-cellelymfom	En enkelt intravenøs infusjon med tisagenlecleucel	-	Total responsrate (ORR) i løpet av 5 år	<a href="#">NCT02445248</a> , fase II	2024
N=57 pasienter >18 år med relapserende/refraktær NHL	En enkelt intravenøs infusjon med tisagenlecleucel	-	Antall uønskede hendelser i løpet av 15 mnd	<a href="#">NCT02030834</a> , fase II	2018

\*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 type="checkbox"/>	Kommentar Folkehelseinstituttet: Behandlingsprinsippet kan bli aktuelt for flere indikasjoner. Helsemyndighetene er blitt bedt om å undersøke behovet for avklaringer knyttet opp mot bioteknologiloven (se <a href="#">NyeMetoder ID2017_093</a> ).
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input checked="" type="checkbox"/>	

### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

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

### Hovedkilder til informasjon

- 1) Tisagenlecleucel-T (oppdatert 07.11.2017). London: Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 21.11.2017 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/tisagenlecleucel-t/>
- 2) Public summary of opinion on orphan designation (publisert 07.11.2016). London: European Medicines Agency. Hentet 21.11.2017 fra [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Orphan\\_designation/2016/11/WC500216144.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_designation/2016/11/WC500216144.pdf)
- 3) 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>
- 4) Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk behandling og oppfølging av maligne lymfomer (2016). (Nasjonale faglige retningslinjer, IS-2429). Oslo: Helsemyndighetene. Hentet 30.10.2017 fra <https://helsemyndighetene.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/1167/IS-2429-Nasjonalt-handlingsprogram-for-lymfom-nyversjon.pdf>

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

Første varsel Utkast fra Legemiddelverket 04.12.2017

Siste oppdatering 11.12.2017