



Polatuzumab vedotin i kominasjon med bendamustin og rituksimab ved behandling av refraktært/residiverende diffust storcellet B-celle lymfom (RR-DLBCL)

Type metode: Legemiddel

Område: Kreft, blod

Virkestoffnavn: Polatuzumab vedotin

Handelsnavn:

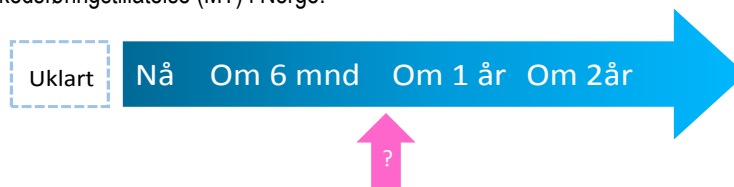
ATC-kode: L01XC (monoclonal antibodies)

MT søker/innehaver: Roche Registration GmbH (1)

Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1) Metoden er tilkjent PRIME designation (2).

Beskrivelse av den nye metoden

Polatuzumab vedotin er et humanisert monoklonalt antistoff som er kovalent bundet til et anti-mitotisk agens (monomethyl auristatin E, eller MMAE). Polatuzumab vedotin binder spesifikt til CD79b, som utgjør en del av B-cellereseptoren uttrykt på både ondartede (maligne) og normale B-celler. Binding av polatuzumab vedotin til CD79b fører til frigjøring av MMAE inne i B-cellene, og følgelig til hemming av celledeling og apoptose/celledød. Metoden er et nytt prinsipp som er søkt brukt i kombinasjon med bendamustin og rituksimab ved behandling av refraktær/residiverende diffust storcellet B-celle lymfom; en form for lymfekreft (1). Legemiddelet administreres som intravenøs infusjon.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL) er den vanligste undergruppen av Non-Hodgkins lymfom (NHL), som utgjør omtrent 35% av NHL. DLBCL er en aggressiv type lymfekreft som krever rask førstelinjebehandling. Pasientene er ofte alvorlig syke med rask sykdomsprogresjon, stor tumorutbredelse og allmennsymptomer, og ubehandlet har pasientene en levetid på høyst noen måneder. Rundt 50-60% av pasienter med DLBCL vil kunne kureres med kombinasjons-kjemoterapi, men mange av pasientene vil ikke respondere på førstelinjebehandlingen eller får tilbakefall (RR-DLBCL)(1, 3).

RR-DLBCL pasientene har svært dårlig prognose, med en median overlevelse på under 1 år og under halvparten av pasientene er i live 1 år etter tilbakefallet. For RR-DLBCL pasientene har høydosekjemoterapi etterfulgt av autolog stamcelle-transplantasjon (HMAS) blitt sett på den beste sjansen for kurasjon. Til tross for behandling med stamcelletransplantasjon vil mindre enn halvparten av pasientene som gjennomførte HMAS være i live etter 5 år (4). Halvparten av RR-DLBCL pasientene vil heller ikke være kandidater for stamcelle-transplantasjon som følge av f. eks høy alder og/eller komorbiditeter (5).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer oppdatert i 2019 (3). For pasienter med DLBCL er standardbehandling rituksimab i kombinasjon med kjemoterapi i første linje. For pasienter som ikke blir kurert i første linje er anbefalingen at residiv/progresjon hos pasienter < 65–70 år behandles med kjemoterapi, som regel i kombinasjon med rituximab. Konsolidering med HMAS for de som responderer. Det er også forventet at behandling med genterapi (CAR-Ts) kan komme inn som et alternativ for disse pasientene.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert to pågående norsk metodevurderinger om indikasjonen, men med andre virkestoffer i en senere behandlingslinje (se Nye metoder [ID2017_105](#) og [2017_116](#)).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Metoden er under vurdering av EUnetHTA (6).

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (7-9)

Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med refraktær/residiverende DLBCL(n=80)	Polatuzumab vedotin+bendamustin+rituksimab	Bendamustin+rituksimab	Komplett respons, farmakokinetikk progresjonsfri overlevelse, overlevelse, flere.	GO29365 NCT02257567 (fase Ib/II)	Allerede presentert flere datakutt i 2018

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Nytt behandlingsprinsipp
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny bivirkingsprofil
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"/>	

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	Kommentar SLV: Foreslår kostnad-nytteanalyse
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

- European Medicines Agency. Public summary of opinion on orphan designation Polatuzumab vedotin for the treatment of diffuse large B-cell lymphoma. URL: https://www.ema.europa.eu/documents/orphan-designation/eu/3/18/2013-public-summary-opinion-orphan-designation-polatuzumab-vedotin-treatment-diffuse-large-b-cell_en.pdf
- European Medicines Agency. Recommendations on eligibility to PRIME scheme URL: https://www.ema.europa.eu/documents/chmp-annex/recommendations-eligibility-prime-scheme-adopted-chmp-meeting-19-22-june-2017_en.pdf
- Helsedirektoratet: Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med maligne lymfomer. URL: <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/1492/IS-2747%20Handlingsprogram%20lymfom%20090119.pdf>
- McMillan, A., Martin, A., Haioun, C., Chiappella, A., Di Rocco, A., Rueda, A., Palaska, C., & Davies, A. J. (2016). Post Relapse Survival Rates in Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Blood*, 128(22), 4204. Accessed January 21, 2019. Retrieved from <http://www.bloodjournal.org/content/128/22/4204>.
- Sehn, L. H., & Gascoyne, R. D. (2015). Diffuse large B-cell lymphoma: optimizing outcome in the context of clinical and biologic heterogeneity. *Blood*, 125(1), 22-32. Accessed January 21, 2019. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-05-577189>.
- Polatuzumab vedotin in combination with bendamustine and rituximab for the treatment of relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)*. [EUnetHTA POP database ID: PTJA06. Author: IQWiG]
- Polatuzumab vedotin in combination with rituximab and bendamustine for the treatment of diffuse large B-cell lymphoma*. (2018). Newcastle upon Tyne: NIHR Innovation Observatory.
- Polatuzumab*. (31. desember 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 13. februar 2019, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/polatuzumab/>
- Orientering om nyt legemiddel: Polatuzumab vedotin*. (13. desember 2018). (Horizon Scanning). København: Amgros.

Dato for første publisering 25.03.2019

Siste oppdatering 25.03.2019

