

## Metodevarsel for legemiddel

### 1. Status og oppsummering

Tabelekleucel til behandling av Epstein-Barr virus-positive post-transplantasjonslymfoproliferativ sykdom (EBV<sup>+</sup> PTLD)

#### 1.1 Oppsummering\*

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, 2)

#### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: -

Virkestoffnavn:  
tabelekleucel

Handelsnavn: -

Legemiddelform:  
Injeksjonsvæske,  
dispersjon

MT-søker/innehaver: Atara  
Biotherapeutics Ireland  
Limited (1)

#### 1.3 Metodetype

- Legemiddel  
 Annet

#### 1.4 Tag (merknad)

- Vaksine  
 Avansert terapi (gen-/celleterapi)  
 Medisinsk stråling  
 Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr  
 Annet:

#### 1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Annet:

#### 1.6 Fagområde

Infeksjonssykdommer

#### 1.7 Bestillingsanbefaling

##### Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering  
 Hurtig metodevurdering (CUA)  
 Forenklet vurdering  
 Avvente bestilling  
 Ingen metodevurdering

##### Kommentar:

#### 1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator  
 Sikkerhet relativ til komparator  
 Kostnader / Ressursbruk  
 Kostnadseffektivitet
- Juridiske konsekvenser  
 Etiske vurderinger  
 Organisatoriske konsekvenser  
 Annet

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://Om MedNytt).

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Post-transplantasjonslymfoproliferativ sykdom (PTLD) er en lymfoid proliferasjon eller et lymfom som utvikles som en konsekvens av immunsuppresjon hos en pasient som er transplantert med et solid organ eller benmarg. Histologien karakteriseres delvis av en proliferasjon av polymorfe B-celler (så som immunoblaster, plasmablaster og plasmaceller), oftest monoklonale og Epstein-Barr virus (EBV) medierte. (3) EBV påvises hos ca. 90% av pasientene og er sammen med immunsuppressiv behandling hovedårsakene til PTLT. (4) Hos ca. 60 % av pasientene er tilstanden dødelig, dels fordi behandlingsrelatert mortalitet er høy. (3)  
Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden.

### Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer oppdatert i 2021. EBV-positive lesjoner, som opptrer tidlig, kan gå spontant tilbake ved å redusere intensiteten av den immunosuppressive behandlingen. Ved manglende effekt anbefaler nasjonale retningslinjer behandlingen av de polymorfe subtyper med rituximab monoterapi. Ved mer veldefinerte lymfomtyper vil behandlingen bestå av rituximab monoterapi og ved behandlingssvikt består behandlingen av rituximab i kombinasjon med CHOP (cyklofosamid, vinkristin, doksorubicin, prednisolon). (3)

### Virkningsmekanisme

Tabelecleucel er laget av T-celler som samles opp fra blodet til friske donorer og eksponeres for EBV-antigener slik at de er i stand til å bekjempe EBV. Disse cellene utvides og lagres for fremtidig bruk i tilpassede pasienter med EBV-PTLD, som får produktet som en infusjon. Tabelecleucel finner cellene som uttrykker EBV og dreper dem. (4)

### Tidligere godkjent indikasjon

Ikke relevant.

### Mulig indikasjon

Behandling av Epstein-Barr virus-positive post-transplantasjonslymfoproliferativ sykdom (EBV<sup>+</sup> PTLT) (1)

### Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

### 3. Dokumentasjonsgrunnlag

#### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie uten kontrollgruppe.

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter med EBV+ PTLD (Estimert n = 66)	Tabelecleucel 2 x 10 <sup>6</sup> celler/kg i.v. på dag 1, 8, 15, og 35	Ingen	Primært: Objektiv responsrate (ORR)  Sekundære: totaloverlevelse (OS), responsvarighet (DOR)	<a href="#">NCT03394365</a> Fase III	Estimeres avsluttet juni 2027
Pasienter med EBV+ PTLD (n=8)	Tabelecleucel 2 x 10 <sup>6</sup> celler/kg i.v. på dag 1, 8, 15, og 35	Ingen	Primært: Objektiv responsrate (ORR)  Sekundære: totaloverlevelse (OS), responsvarighet (DOR), progresjonsfri overlevelse (PFS), bivirkninger	<a href="#">NCT03392142</a> Fase III	Avsluttet februar 2021

#### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt</b>	- Ingen relevante identifisert
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -</b>	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (5).
<b>Metodevarsel</b>	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (2, 4).

## 4. Referanser

- (1) Committee for medicinal products for human use (CHMP). Draft agenda for the meeting on 13-16 December 2021. European Medicines Agency. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-13-16-december-2021-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-13-16-december-2021-meeting_en.pdf)
- (2) Tabelecleucel [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert desember 2021; lest 05.01.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/tabelecleucel/>
- (3) [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med maligne lymfomer](#). Oslo: Helsedirektoratet; 2021. IS-3025.
- (4) [Tabelecleucel for Epstein-Barr Virus-associated lymphoproliferative disease following solid organ transplant](#). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Evidence Briefing NIHRIO ID: 24102.
- (5) Tabelecleucel for treating post-transplant lymphoproliferative disorder caused by the Epstein-Barr virus (ID1203) [nettdokument]. Manchester, UK: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10204). [oppdatert 13.12.2021; lest 05.01.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10204>

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
18.02.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.