

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) og høygradig B-cellelymfom (HGBL)

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonutvidelse. 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: L01X
Virkestoffnavn:
aksicabtagenciloleucel
Handelsnavn: Yescarta
Legemiddelform:
Infusjonsvæske,
celledispersjon
MT-søker/innehaver:
Kite Pharma (2)

1.3 Metodetype

Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merknad)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Kreftsykdommer; Blod-,
beinmargs- og lymfekreft

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
 Etske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Kommentar:

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. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se 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.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

DLBCL er den vanligste undergruppen av non-Hodgkins lymfom (NHL), som utgjør omtrent 35 % av NHL. Median alder ved diagnose er ca. 65 år og sykdommen rammer like mange menn som kvinner. DLBCL er en aggressiv type lymfekreft som krever rask førstelinjebehandling. Pasientene er ofte alvorlig syke med rask sykdomsprogresjon og ubehandlet har de en levetid på høyst noen måneder. Rundt 80 % av pasienter under 65 år og 55 % av pasienter over 65 år vil kunne kureres med førstelinjebehandling, men mange vil ikke respondere eller få tilbakefall (RR-DLBCL). HGBL er en undergruppe av storcellet B-lymfom som er spesielt aggressiv og kan være aktuell for annen behandling enn standardbehandlingen for DLBCL. Denne gruppen har ofte trekk av Burkitt lymfom og/eller aberrasjoner i genene som koder for c-myc og bcl-2 og/eller bcl-6. Gjennomsnittlig antall pasienter per år som fikk diagnosen LBCL i perioden 2011-2020 var 395 (3, 4).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale retningslinjer for behandling av pasienter med maligne lymfomer utgitt av Helsedirektoratet (oppdatert i desember 2021). For pasienter med DLBCL er standardbehandling rituksimab i kombinasjon med kjemoterapi i førstelinje. For pasienter som får residiv eller svikt på førstelinjebehandlingen er anbefalingen for de under 65–70 år høydosebehandling med kjemoterapi som regel i kombinasjon med rituksimab med autolog stamcellestøtte (HMAS) for de som responderer. For pasientene som gjennomgår HMAS er fem års residivfri overlevelse rundt 50%. For pasienter over 65–70 år og pasienter som ikke anses å kunne gjennomgå høydosebehandling, er behandlingsmålet livsforlengende palliasjon. Prognosen for disse pasientene er dårlig, og det er bare rundt 5 % av disse pasientene som er i live etter tre år (3).

Virkningsmekanisme

Aksikabtagenciloleucel 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 (CAR) rettet mot CD19. CD19 er et protein som uttrykkes på overflaten av alle B-celler, inkludert kreftceller med opphav fra B-celler. Når de rekombinerte T-cellene med CD19-spesifikke reseptorer føres tilbake til pasienten, vil T-cellene gjenkjenne og eliminere målceller som uttrykker CD19 (5).

Tidligere godkjent indikasjon

Behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktær diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) og primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL), etter to eller flere linjer med systemisk behandling (5).

Mulig indikasjon

Behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktær diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) og høygradig B-cellelymfom (HGBL) (2)

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 én klinisk studie, en randomisert, åpen, multisenter studie.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter med residivert eller refraktær DLBCL eller HGBL n = 359	Axicabtagene ciloleucel	Standardbehandling	Primært: Event free survival (EFS) Sekundære: Overlevelse (OS) Progresjonsfri overlevelse (PFS) Responsrate (ORR)	NCT03391466 ZUMA-7 Fase III	Estimeres avsluttet januar 2023
Pasienter med residivert eller refraktær B-cellelymfom som er uaktuelle for HMAS n = 40	Axicabtagene ciloleucel	Ingen	Primært: Komplett metabolsk respons (CMR) Sekundære: Beste objektive respons EFS OS	NCT04531046 Fase II	Estimeres avsluttet 2025

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Metoden er foreslått til nasjonal vurdering for samme indikasjon, men i en senere linje (for status se NyeMetoder ID2019_143 og ID2017_105) og for en annen indikasjon (for status se NyeMetoder ID2021_114) - Andre behandlingsmetoder som omfatter samme indikasjon er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder ID2021_027 , ID2019_141 , ID2020_111 og ID2019_035)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det pågår minst en relevant internasjonal metodevurdering (NICE ID1684).
Metodevarsel	- Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (1, 6).

4. Referanser

1. Axicabtagene ciloleucel: Yescarta · Diffuse large B-cell lymphoma – second line [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/axicabtagene-ciloleucel/>
2. European Medicines Agency. Draft Agenda CHMP meeting 13-16 Dec 2021. Tilgjengelig fra: [Draft CHMP Agenda 13-16 December 2021 For Publication \(europa.eu\)](#)
3. Helsedirektoratet (2019). Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne lymfomer [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet (sist faglig oppdatert 26. mai 2021, lest 10. desember 2021). Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram>
4. Årsrapport 2020 med resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for lymfoide maligniteter. Oslo: Krefregisteret, 2021. Tilgjengelig fra: <https://www.krefregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2021/arsrapport-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lymfoide-maligniteter-2020.pdf>
5. Preparatomtale Yescarta. European Medicines Agency, EMA. [publisert 10. september 2018; oppdatert 08. juli 2021] Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/yescarta-epar-product-information_no.pdf
6. Axicabtagene ciloleucel for relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma – second-line. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 23801. Tilgjengelig fra: <https://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2019/08/23801-Axicabtagene-Ciloleucel-For-Diffuse-Large-B-Cell-Lymphoma-V1.0-AUG2019-NON-CONF.pdf>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
14.01.2022	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](#). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.