



Brentuximab vedotin (Adcetris) til andrelinjebehandling av pasienter med residiv eller refraktær CD30+ kutant T-celle lymfom (CTCL)

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Blod; kreft

Generisk navn: brentuximab vedotin

Handelsnavn: Adcetris

MT søker/innehaver: Takeda (1)

Synonymer virkestoff: SGN-35; cAc10-vcMMAE

Synonymer indikasjon: Cutaneous T-Cell Lymphoma; CTCL; Granulomatous Slack Skin; Kutant T-cellelymfom; Granulomatøs slakk hud

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. 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)

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 (2)

Brentuximab vedotin er et antistoff-legemiddelkonjugat (ADC) som avgir et svulsthemmende (antineoplastisk) middel som fører til selektiv programmert celledød (apoptose) i CD30-uttrykkende tumorceller. Prekliniske data antyder at den biologiske aktiviteten til brentuximab vedotin kommer fra en prosess i flere trinn. Binding av ADC til CD30 på celleoverflaten initierer internalisering av ADC-CD30-komplekset, som deretter entrer det lysosomale kompartementet. Inne i cellen frigjøres ett virkestoff, monometyl auristatin E (MMAE), ved hjelp av proteolytisk spalting. Binding av MMAE til tubulin forstyrrer mikrotubulinnettverket i cellen, inducerer cellyklusstans og død av den CD30-uttrykkende tumorcellen. Legemiddelet administreres som intravenøs infusjon.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag (2,3)

Kutant T-celle lymfom (CTCL) er en sjelden form for non-Hodgkin lymfom (NHL) og klassifiseres som et malignt lymfom. CTCL forårsakes av en ukontrollert vekst av T-lymfocytter, og rammer huden. Sykdommen varierer betydelig i klinisk uttrykk, histologisk funn og prognose. Omtrent halvparten av pasientene har mycosis fungoides (MF) som er en langsom voksende form for CTCL. Vanligst rammede områder er bryst, mage, rygg og sete. Kutant anaplastisk storcellet lymfom (c-ALCL) er en mindre vanlig subtype som kan oppstå i huden, lymfekjertlene og i organer.

Non-Hodgkin lymfomer (NHL) utgjør ca. 3 % av all ondartet sykdommer diagnostisert i Norge hvert år. Til sammen utgjorde dette 979 nye tilfelle i 2012 (Kreftregisteret, 2012). Ratio mellom menn og kvinner er 1:2. Insidensen av de enkelte NHL varierer mye i forskjellige aldersgrupper, men er totalt sett økende med alder. De fleste av pasientene med CTCL er mellom 40 og 60 år. 5-års overlevelse for pasienter med non-Hodgkin lymfom er 70-75 %, men dette gjelder i hovedsak en annen subtype. Prognosen blant pasientene med MF er relatert til alder og sykdomsstadiet. Andelen norske pasienter med CTCL er

uklart men er antatt å utgjøre en marginal andel av NHL tilfellene. Insidensen i Storbritannia er estimert til 0,4 per 100 000 innbygger (2).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale retningslinjer for behandling av maligne lymfomer, men på et overordnet nivå. Den kombinerte behandlingen ved Hodgkins lymfom og non-Hodgkin lymfom er individuelt tilpasset ut fra meget detaljerte behandlingsprotokoller og bør styres av onkolog. Etter primærbehandling kan metotreksat, beksaroten og interferon alfa-2/peginterferon alfa-2 være aktuelle behandlingsalternativer (4).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering for virkestoffet, men med en annen indikasjon: se nye metoder: [ID2014_002](#)

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst en mulig relevant systematisk oversikt:

- Berger GK, et al. (2017). Brentuximab vedotin for treatment of non-Hodgkin lymphomas: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol.* 109,42-50.

Metodevarsler

Vi har identifisert et norsk metodevarsel om virkestoffet, men med en annen indikasjon (se Nye metoder: [ID2017_03](#))

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel:

- NHS Evidence: National Institute for Health Research: Horizon Scanning. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/topics/brentuximab-vedotin-adcetris-for-cd30-positive-cutaneous-t-cell-lymphoma/>

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=132) voksne pasienter med MF eller pcALCL	Brentuximab vedotin 1,8mg/kg Q3W	Metotreksat 5-50 mg QW eller beksaroten 300mg/m2 QD	ORR	NCT01578499 , fase III	Primærdata: mai 2016

*ClinicalTrials.gov Identifier 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"/>	
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

- Brentuximab vedotin: Specialist Pharmacy Service. [hentet 19.05.17] Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/brentuximab-vedotin/>
- NHS Evidence: National Institute for Health Research: Horizon Scanning. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/topics/brentuximab-vedotin-adcetris-for-cd30-positive-cutaneous-t-cell-lymphoma/>
- Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne lymfomer. (2016). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2429). Oslo: Helsedirektoratet. [Hentet 19.05.17] Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-maligne-lymfomer>
- Legemiddelhandboka [hentet 19.05.17] Tilgjengelig fra: <http://legemiddelhandboka.no/>

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarsling.

Første varsel	29.05.2017
Siste oppdatering	30.05.2017

UTKAST