



Brentuksimabvedotin (Adcetris®) til førstelinjebehandling av CD30+ perifert T-cellelymfom

Type metode: Legemiddel

Område: Blod; Kreft

Virkestoffnavn: Brentuksimabvedotin

Handelsnavn: Adcetris®

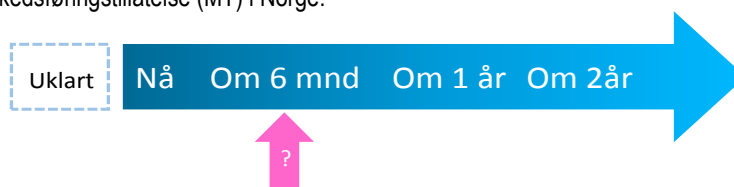
ATC-kode: L01XC12

MT-søker/-innehaver: Takeda Pharma A/S (1)

Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



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

Beskrivelse av den nye metoden

Brentuksimabvedotin er et antistoff-legemiddelkonjugat (ADC). Antistoffet er bundet til et annet molekyl, monometylauristatin E (MMAE), som er et cytotoxisk molekyl. Brentuksimabvedotin utøver effekt ved å binde til molekylet CD30, som uttrykkes på overflaten til flere typer kreftceller. Dette fører til at virkestoffet tas opp i cellen, hvor MMAE deretter hindrer cellen fra å dele seg, som igjen fører til at kreftcellen dør.

Brentuksimabvedotin er i dag godkjent til førstelinjebehandling av CD30+ Hodgkins lymfom (HL) stadium IV i kombinasjon med doksorubicin, vinblastin og dakarbazin hos voksne med forhøyet risiko for tilbakefall eller progresjon etter autolog stamcelletransplantasjon (ASCT), voksne med residiverende eller refraktær CD30+ HL etter ASCT eller etter minst 2 tidligere behandlinger når ASCT eller kjemoterapi med flere legemidler ikke er et behandlingsalternativ, voksne med residiverende eller refraktær systemisk anaplastisk storcellet lymfom (sALCL), og voksne med CD30+ kutant T-cellelymfom (CTCL) etter minst 1 tidligere systemisk behandling (1). Det antas at den aktuelle indikasjonsutvidelsen omfatter brentuksimabvedotin i kombinasjon med syklofosamid, doksorubicin og prednisolon til førstelinjebehandling av voksne pasienter med CD30+ perifert T-cellelymfom (4).

Brentuksimabvedotin administreres som en intravenøs infusjon (1).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lymfom (lymfekreft) er den vanligste formen for kreft i blod- og lymfesystemet. Lymfom oppstår i kroppens lymfeceller og kan forekomme overalt i kroppen. Lymfom deles inn i to hovedgrupper: Hodgkins lymfom (HL) og non-Hodgkins lymfom (NHL). Disse kan igjen deles inn i en rekke undergrupper, med variasjon i behandling og prognose. Perifert T-cellelymfom er en variant av modne T-cellelymfomer, som igjen er en undergruppe av NHL (5). Perifert T-cellelymfom er en aggressiv og hurtigvoksende form for lymfom, som utvikles i modne T-celler og natural killer (NK)-celler. Hvis kreftcellene ved perifert T-cellelymfom uttrykker CD30-molekyler på celleoverflaten beskrives sykdommen som CD30+ (6).

Perifert T-cellelymfom er en histologisk heterogen gruppe. Klinisk presenterer den seg oftest med nodal sykdom, men affeksjon av milt, lever og benmarg med et leukemisk blodbilde. Sykdommen har vanligvis et aggressivt forløp (7). I perioden

2013–2017 var medianalder ved diagnosetidspunktet for NHL i Norge 69 år. I 2017 var det 927 som fikk diagnosen non-Hodgkins lymfom (8), og det anslås at perifert T-cellelymfom utgjør om lag 4 % av alle disse tilfellene (9). Legemiddelverket har ikke identifisert estimater på hvor stor andel av den aktuelle pasientpopulasjonen som har CD30+ sykdom.

Dagens behandling

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med maligne lymfomer, utgitt i 2019 (9). I følge handlingsprogrammet bør førstelinjebehandling av pasienter under 65 år bestå av 6 kurer med en kombinasjon av syklofosamid, doksorubicin, vinkristin og prednisolon, med eventuelt tillegg av etoposid og/eller rituksimab, etterfulgt av høydosebehandling med autolog stamcelletransplantasjon. Eldre pasienter bør generelt få samme kombinasjon av kjemoterapi, uten at dette etterfølges av autolog stamcelletransplantasjon (9).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Det foreligger flere fullførte norske metodevurderinger av virkestoffet, men med andre metodevurderinger (se Nye metoder [ID2014_002](#), [ID2017_003](#), [ID2017_075](#))

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er identifisert én pågående relevant internasjonal metodevurdering (10).

Metodevarsler

Det foreligger minst ett relevant internasjonalt metodevarsel (4).

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 nydiagnostisert CD30+ modent T-cellelymfom (n=452).	Brentuksimab-vedotin, doksorubicin og syklofosamid administrert IV hver 3. uke + prednisolon administrert peroralt på dag 1–5 av hver 3-ukerssyklus. Behandlingen ble gitt i 6–8 sykluser.	Doksorubicin, syklofosamid og vinkristin administrert IV hver 3. uke + prednisolon administrert peroralt på dag 1–5 av hver 3-ukerssyklus. Behandlingen ble gitt i 6–8 sykluser.	Progresjonsfri overlevelse, totaloverlevelse.	ECHELON-2, NCT01777152 , Fase III-studie.	Estimert desember 2019. Publikasjon foreligger.

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Kjent virkemekanisme
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Kjent bivirkningsprofil
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"/>	Legemiddelverket foreslår kostnad-nytte analyse
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

- (1) https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/adcetris-epar-product-information_no.pdf
- (2) <https://www.sps.nhs.uk/medicines/brentuximab-vedotin/>
- (3) <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/adcetris>
- (4) <http://www.io.nihr.ac.uk/report/brentuximab-vedotin-in-addition-to-cyclophosphamide-doxorubicin-and-prednisolone-chp-for-cd30-mature-t-cell-lymphoma/>
- (5) <https://kreflex.no/Lymfom%20Non%20Hodgkin?lg=ksprint>
- (6) <http://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2018/12/8929-Brentuximab-vedotin-for-CD30MTCL-V1.0-DEC2018-NON-CONF.pdf>
- (7) <http://oncolex.no/Lymfom/Diagnoser/Non-Hodgkin-lymfom/Diagnoser/T-NK-celle-lymfomer/Bakgrunn/Perifer-tcelle>
- (8) <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2017/cin-2017.pdf>
- (9) https://www.helsedirektoratet.no/produkter/_attachment/inline/f6bd4849-1599-4b14-ad65-e1b0e2fa4ba9:998b557284fd4f32668946fec550784aa9c03191/Maligne%20lymfomer%20%E2%80%93%20Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lgning.pdf
- (10) <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10514/documents>

Dato for første publisering	25.10.2019
Siste oppdatering	25.10.2019