

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Blinatumomab (Blinicyto) som konsolideringsterapi i monoterapi til behandling av barn ≥ 1 år med høyrisiko førstegangs tilbakefall av Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL)

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter en indikasjonutvidelse. 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) (1)

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01XC19

Virkestoffnavn:
Blinatumomab

Handelsnavn: Blincyto (2)

Legemiddelform: Pulver til konsentrat og væske til infusjonsvæske, oppløsning

MT-søker/innehaver:
Amgen (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](#).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Leukemi (blodkreft) kan utvikles ved at en umoden blodcelle, som har evne til selvfornyelse og vekstfortrinn i forhold til normale celler, grunnlegger en leukemisk klon. En leukemisk klon vil gradvis erobre hele benmargen, og i de fleste tilfeller spre seg til blodet. Leukemi deles inn i akutte og kroniske former, etter modenhetsgraden av de ulike celletypene. Ved akutt lymfatisk leukemi (ALL) er det hurtig, ukontrollert vekst av umodne hvite blodceller kalt lymfocytter (lymfoblaster) (3) ALL er den vanligste formen for leukemi blant barn og barn utgjør cirka 85 prosent av tilfellene. Den er mest vanlig hos små barn (2–5 år), men forekommer også i tenårene. (4)

I 2019 fikk 54 barn og unge under 19 år leukemi i Norge, 29 gutter og 25 jenter. (4) Antall pasienter forventes å være svært få. Det diagnostiseres omtrent 35-40 nye tilfeller av leukemi blant barn under 15 år i Norge hvert år. De fleste (80-85 %) er ALL. Ca. 15 % av barn med BCP-ALL relapserer etter standard behandling. Det er pasienter med høy risiko ved første tilbakefall som kan være aktuelle for å motta blinatumomab som konsolidering. (5)

Dagens behandling

Behandlingen avhenger av hva slags type leukemi pasienten har. I den innledende behandlingen er det et mål å slå sykdommen tilbake slik at man ikke finner kreftceller i kroppen lenger. I denne fasen blir cellegift gitt intravenøst. Stamcelletransplantasjon (benmargstransplantasjon) vil være aktuelt for de som har dårlig respons på cellegift de 4 første ukene eller ikke blir kreftfrie i løpet av 2-3 måneders behandling. Denne gruppen kan også være aktuell for genterapi, kalt CAR-T, som går ut på at pasientens immunceller endres genetisk for å bedre kunne gjenkjenne og drepe kreftceller. (4)

Pasienter behandles i henhold til NOPHO-protokollen. (6)

Virkningsmekanisme

Blinatumomab er en bi-specific T-cell engager (BiTE) som virker ved å krysstbinde seg spesifikt til overflatemolekylene CD3 på T-celler, og CD19 på B-celler. Denne kryssbindingen kobler sammen T- og B-celler slik at T-cellene kan utøve cytotoxisk aktivitet på den kryssbundne B-cellen og forårsaker celledød. (2)

Tidligere godkjent indikasjon

Som monoterapi til behandling av voksne med Philadelphia-kromosomnegativ CD19-positiv residiverende eller refraktær B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL).

Som monoterapi til behandling av voksne med Philadelphia-kromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL ved 1. eller 2. fullstendige remisjon som er MRD-positiv (Minimal Residual Disease) $\geq 0,1\%$.

Som monoterapi til behandling av barn ≥ 1 år med Philadelphia-kromosomnegativ CD19-positiv residiverende eller refraktær B-prekursor ALL etter å ha mottatt minst 2 tidligere behandlinger eller som får tilbakefall etter å ha mottatt tidligere allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon (2).

Mulig indikasjon

Som konsolideringsterapi i monoterapi til behandling av barn ≥ 1 år med høyrisiko førstegangs tilbakefall av Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv B-prekursor akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) (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.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Barn opp til 17 år med Philadelphia-kromosom-negativ CD19-positiv B-prekursor ALL (N=111)	Blinatumomab som kontinuerlig i.v. infusjon i 4 uker	Høy risiko konsolidering 3 (HC3) kjemoterapi i en uke og 3 uker uten behandling	Event-free survival (EFS)	NCT02393859 , Fase 3	Aktiv, forventet ferdig november 2022

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Nye metoder: ID2015_013 Blinatumomab (Blincyto) , ID2017_067 Blinatumomab (Blincyto) - Indikasjon II , ID2019_118 Blinatumomab (Blincyto) - Indikasjon III Det er identifisert seks metoder (fire legemidler) i Nye Metoder for ALL.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det foreligger minst en systematisk oversikt (7)
Metodevarsel	Det foreligger minst et relevant metodevarsel (8)

4. Referanser

- (1) European Medicines Agency, EMA. Hentet 07.12.2020, fra https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-9-12-november-2020-meeting_en.pdf
- (2) European Medicines Agency, EMA. Hentet 02.12.2020, fra <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/blincyto>
- (3) Leukemi (blodkreft) Kreftlex. Hentet 02.12.2020, fra <https://kreftlex.no/Leukemi>
- (4) Leukemi hos barn, blodkreft, kreftforeningen. Hentet 02.12.2020, fra <https://kreftforeningen.no/om-kreft/kreftformer/leukemi-hos-barn/>
- (5) Innspill fra legemiddelets rettighetshaver. Mottatt 04.12.2020 gjennom Legemiddelverkets nettskjema «Innspill til metodevarsel for legemidler»: [Innspill til metodevarsel for legemidler \(wufoo.com\)](https://www.wufoo.com)
- (6) Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft hos barn, helsedirektoratet. Hentet 07.12.2020, fra <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/barnekreft/behandling-av-kreftsykdommer/leukemier-og-lymfomer/leukemier>
- (7) Epratuzumab and Blinatumomab as Therapeutic Antibodies for Treatment of Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: Current Status and Future Perspectives, Pubmed. Hentet 07.12.2020, fra <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28088906/>
- (8) Blinatumomab, (18.11.2020). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 07.12.2020, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/blinatumomab/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
12.02.2021	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden