

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Moxetumomab pasodutox til behandling av tilbakefall eller refraktær hårcelleleukemi (HCL) etter minst to tidligere systemiske behandlinger

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge og EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden er godkjent av US Food and Drug Administration (FDA) (1). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01XC
Virkestoffnavn:
Moxetumomab pasodutox
Handelsnavn: N/A
Legemiddelform: Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
MT-søker/innehaver:
AstraZeneca AB

1.3 Type metode

- Legemiddel
 Diagnostikk
 Medisinsk utstyr
 Annet: *Genterapi/Vaksine*

1.4 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.5 Fagområde

Kreftsykdommer; Blod- beinmargs- og lymfekreft

1.6 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

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

Kommentar:

1.7 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 metodevarslere. Metodevarslere som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslere og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://OmMedNytt).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Leukemi, blodkreft, er fellesnavnet på en gruppe ondartede blodsykdommer som kommer fra umodne hvite blodceller kalt leukocytter, og deles inn i både akutte og kronisk former. Hårceleleukemi (HCL) er en sjelden undergruppe av kronisk lymfatisk leukemi, og er en type blodkreft som er preget av unormale forandringer i B-lymfocytter (en type hvite blodceller). HCL karakteriseres av en ukontrollert stor produksjon av disse defekte cellene, kjent som «hårete celler» på grunn av de hårlignende utløperne på celleoverflaten. Kreftcellene infiltrerer benmarg, blod og milt, som kan føre til anemi, leukopeni, utfordringer knyttet til blødning/blåmerker, forstørret milt, og gjentatte infeksjoner. Pasientene har også generelle symptomer som vekttap, tretthet og kortpustethet (2, 3). Sykdommen diagnostiseres ved blodutstryk som viser den hårete cellemorfologien og en immunofenotypisk undersøkelse av benmargen. Ved riktig behandling, hvor pasienten oppnår fullstendig remisjon (CR) etter innledende terapi, skiller overlevelsen ved HCL seg sannsynligvis ikke fra tilsvarende aldersgruppe i normalbefolkningen (4).

HCL er en sjelden sykdom, og utgjør ca. 2 % av alle leukemier. Årlig blir rundt 1600 nye tilfeller av HCL diagnostisert i Europa. I UK blir i overkant av 200 nye tilfeller registrert årlig. Sykdommen rammer vanligvis middelaldrende til eldre personer, og forekommer oftere hos menn enn hos kvinner (4:1) (5). I 2018 ble 1205 personer diagnostisert med leukemi i Norge. Prevalensen i Norge for leukemi er oppgitt å være 9688 per 31. desember 2018 (6).

Dagens behandling

Behandlingen av HCL er kompleks og avhenger av en rekke faktorer, inkludert omfanget av sykdommen, tidligere behandling, pasientens alder, symptomer og generell helsetilstand. Behandling starter vanligvis når symptomene blir plagsomme (2, 4). Førstelinjebehandlingen er kjemoterapi og inkluderer purinanaloger som cladribin (førstevalg) eller pentostatin (uregistrert i Norge). Behandlingen er svært effektiv og ca. 90 % oppnår komplett remisjon, oftest av flere års varighet. Median tid til ny behandling er > 10 år. Ved tilbakefall gis vanligvis samme regime, men ved kort varighet av siste remisjon er rituximab et godt alternativ, alternativt i kombinasjon med en purinanalog (4). I senere behandlingslinjer avtar effekten av purinanaloger, og det er få godkjente legemidler for denne indikasjonen på markedet.

Virkningsmekanisme

Moxetumomab pasudotox er et immunotoksin, og består av et antistoff bundet til et toksin. Antistoffer er proteiner som kan kjenne igjen og binde spesielle strukturer, kalt antigener. Moxetumomab pasudotox kjenner igjen og binder til et antigen kalt CD22 overflateresptorer (anti-CD22) som finnes på overflaten til kreftcellene ved HCL. Etter binding til CD22 blir komplekset tatt opp i cellene, hvor toksinet blir aktivert og virker ved å hindre dannelse av nye proteiner, noe som tilslutt fører til at kreftcellene dør (2). Moxetumomab pasudotox administreres som intravenøs infusjon (1).

Tidligere godkjent indikasjon

NA

Mulig indikasjon

Relapsed or refractory hairy cell leukaemia (HCL) after receiving at least two prior systemic therapies

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

[Dersom metoden dreier seg om companion diagnostics, skriver FHI om testen her]

- Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
 Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie [studie uten kontrollarm (singel-arm)]

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter > 18 år med hårcelleleukemi, refraktær sykdom eller tilbakefall etter minst to tidligere behandlinger, inkluderende 1 purinanalogue (n=80)	Moxetumomab pasudotox 40 µg/kg dag 1, 3 og 5 i hver 28-dagers behandlingssyklus (≤ 6 sykluser)	N/A	Andel pasienter med varig fullstendig respons (complete response, CR)	NCT01829711 Fase 3	Avsluttet. Publikasjon foreligger (7).

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Ingen relevante identifisert
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det foreligger minst en relevant internasjonal pågående metodevurdering (8).
Metodevarsel	Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1, 9).

4. Referanser

1. Moxetumomab pasudotox. Specialist Pharmacy Service, NHS [oppdatert 14. mai 2020]. Tilgjengelig fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/moxetumomab-pasudotox/>
2. EMA. Tilgjengelig fra <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu308592>
3. Hair Cell Leukemia. National Organization for Rare Disorders (NORD) [oppdatert 2013]. Tilgjengelig fra <https://rarediseases.org/rare-diseases/hairy-cell-leukemia/>
4. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. Helsedirektoratet [under arbeid, oppdatert 27.mai 2020, hentet 05.06.2020]. Tilgjengelig fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer-handlingsprogram>.
5. Robak, E. Matutes, D. Catovsky, P.L. Zinzani, C. Buske, Hairy cell leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, Annals of Oncology, Volume 26, Supplement 5, 2015, Pages v100-v107, ISSN 0923-7534, <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv200>
6. Cancer in Norway 2018. Kreftregisteret. Tilgjengelig fra <https://www.kreftregisteret.no/Generelt/Rapporter/Cancer-in-Norway/cancer-in-norway-2018/>
7. Kreitman RJ, Dearden C, Zinzani PL, et al. Moxetumomab pasudotox in relapsed/refractory hairy cell leukemia. Leukemia. 2018;32(8):1768-1777. doi:10.1038/s41375-018-0210-1
8. National Institute for Health and Care Excellence, NICE. Hentet 03.06.2020, tilgjengelig fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10288>
9. Moxetumomab pasudotox for stage III or IV hairy cell leukaemia – third line. NIHR Innovation Observatory [oppdatert november 2016]. Tilgjengelig fra <http://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/migrated/Moxetumomab-pasudotox-Nov16.pdf>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
21.08.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden