

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Tafasitamab i kombinasjon med lenalidomid, etterfulgt av tafasitamab monoterapi, til behandling av voksne med residiverende eller refraktær diffust storcellet B-celle lymfom (RR-DLBCL) inkludert DLBCL som oppstår fra lavgradig lymfom, som ikke er kandidater for stamcelletransplantasjon

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden har MT i USA, fra US Food and Drug Administration (FDA) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode:
L01XC
Virkestoffnavn:
Tafasitamab
Handelsnavn:
-
Legemiddelform:
Intravenøs
MT-søker/innehaver:
MorphoSys

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
 Ethiske 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

DLBCL omfatter etter WHO klassifikasjonen flere subtyper og utgjør ca. 35 % av alle Non-Hodgkin lymfom (NHL) og ca. 50 % av pasienter med maligne lymfomer over 70 år. DLBCL er en aggressiv type lymfekreft. Prognosen er forskjellig avhengig av hvilken undergruppe av DLBCL pasienten har; 1) germinalcentercelle derivert DLBCL, 2) aktivert B-celle lik DLBCL og 3) en siste gruppe som ikke tilhører noen av de andre to. Dårligst prognose har aktivert B-DLBCL. Pasientene er ofte alvorlig syke med rask sykdomsprogresjon, stor tumorutbredelse og allmennsymptomer. Ubehandlet har de en levetid på høyst noen måneder. Sykehistorien er som regel kort. 60 % har primært lymfeknuteaffeksjon, 40 % primært ekstranodal affeksjon (2).

Median alder ved sykdomsdebut er ca. 70 år. Like mange menn og kvinner får sykdommen (2).

I 2018 fikk 1078 pasienter påvist Non-Hodgkin lymfom (NHL), og med en antagelse på rundt 35 %, tilsvarer det i underkant av 400 pasienter årlig med DLBCL (3).

Dagens behandling

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne lymfomer, utgitt av Helsedirektoratet og oppdatert i 2019 (2). Sykdomsgruppen krever rask behandling ved sykehus som har spesiell kompetanse på dette feltet. Hvis ikke primærbehandlingen lykkes, lever få pasienter mer enn 1–2 år tross standard kjemoterapi. Pasientene starter så fort som mulig kombinasjons-kjemoterapi uten dosereduksjon etter adekvat utredning. CHOP-regimet (kombinasjonskur som består av medikamentene doksorubicin, cyklofosamid, vinkristin og prednisolon) har i kontrollerte kliniske studier vist seg like effektivt og gir mindre bivirkninger enn regimer som inkluderer flere cytostatika.

Rundt 50–60 % kan kureres med kombinasjons-kjemoterapi, evt. med tillegg av strålebehandling. Prognosen for yngre og de med lokalisert sykdom er vesentlig bedre.

Standardbehandling for pasienter 18-65 år: Ved lokalisert sykdom (stadium I og stadium II₁ (med to nabolymfeknute-stasjoner) sidestilles immunokjemoterapi med og uten strålebehandling. Ved utbredt sykdom (stadium II₂-IV), anbefales nå CHOP-R (kombinasjonskur som består av medikamentene doksorubicin, cyklofosamid, vinkristin, prednisolon og rituksimab) 6 kurer etterfulgt av to rituksimab-kurer.

Standardbehandling for eldre pasienter 65-70 år: Ved lokalisert sykdom (stadium I og stadium II₁) gis 3–6 CHOP21-R etterfulgt av lokal strålebehandling.

For pasienter med kompliserende sykdommer (komorbiditet) over 65 år er det viktig å vurdere om pasientene er tjent med kurativ kjemoterapi. Denne vurderingen kan være vanskelig og bør i en del tilfelle overlates til spesialavdeling. Dersom lymfomsykdommen er utslagsgivende for den nedsatte allmenntilstand, kan det være riktig å starte behandling med kurativt siktepunkt, men å revidere behandlingsintensiteten tidlig under behandlingen.

Virkningsmekanisme

Tafasitamab er et monoklonalt antistoff som binder seg direkte mot CD19. CD19 er homogent uttrykket gjennom flere B-celledrevet maligne lymfomer og blodkrefter (4).

Tidligere godkjent indikasjon

-

Mulig indikasjon

Tafasitamab i kombinasjon med lenalidomid, etterfulgt av tafasitamab monoterapi, til behandling av voksne med residiverende eller refraktær diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL), inkludert DLBCL som oppstår fra lavgradig lymfom, og som ikke er kandidater for stamcelletransplantasjon (5).

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)

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk fase II-studie.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med relapserende eller refraktær DLBCL (n=81)	Tafasitamab 12 mg/kg og lenalidomid 25 mg		Primært utfallsmål: Objektiv responsrate (ORR) Sekundære utfallsmål: Disease control rate (DCR) Varighet av respons (DoR) Progresjonsfri overlevelse (PFS) Totaloverlevelse (OS)	NCT02763319 Fase II	November 2022

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Andre behandlingsmetoder som omfatter samme indikasjon er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder ID2019_035 og ID2019_143)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (se ID2019_035 og ID2019_143)

4. Referanser

1. Specialist Pharmacy Services (hentet 12.10.2020). Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/tafasitamab/>
2. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne lymfomer, 2019 (hentet 12.10.2020). Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/lymfom/behandling-ved-non-hodgkin-lymfom/b-celle-lymfom/moden-b-celle-lymfom>
3. Kreflex, Non-Hodgkin Lymfom (hentet 12.10.2020). Tilgjengelig fra: <https://www.kreflex.no/Lymfom%20Non%20Hodgkin?lg=ksprint>
4. Tafasitamab (MOR208) (hentet 12.10.2020). Tilgjengelig fra: <https://www.morphosys.com/pipeline/proprietary-portfolio/tafasitamab-mor208>
5. European Medicines Agency (hentet 06.10.2020, Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-14-17-september-2020_en.pdf

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
06.11.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden