



Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med rituksimab til behandling av kronisk lymfatisk leukemi

Type metode: Legemiddel

Område i MedNytt: Blod; Kreft

Generisk navn: Venetoklaks

Handelsnavn: Venclyxto

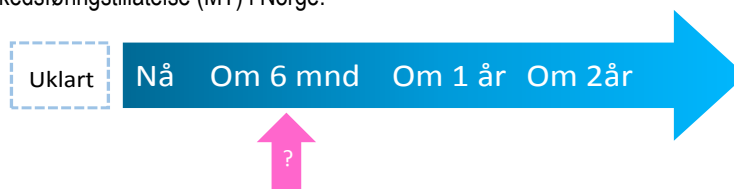
MT søker/innehaver: AbbVie Ltd.

Synonymer virkestoff: ABT-199; ABT-0199; GDC-0199; RG7601

 Synonymer indikasjon: **ENG:** Leukemia, Lymphocytic, Chronic, B-Cell; B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia; Chronic B-Cell Leukemia; Chronic B-Lymphocytic Leukemia; Chronic Lymphoblastic Leukemia; Chronic Lymphocytic Leukemia; CLL Lymphoplasmacytoid Lymphoma; Diffuse Well-Differentiated Lymphocytic Lymphoma; Disrupted In B-Cell Malignancy; Lymphocytic Lymphoma; Small Lymphocytic Lymphoma; Small-Cell Lymphoma; Well-Differentiated Lymphocytic Lymphoma; **NO:** Kronisk lymfatisk B-celleleukemi

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) (1). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) **Feil! Fant ikke referanseilden..**

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

Venetoklaks virker ved å hemme proteinet Bcl-2. Dette proteinet uttrykkes i stor grad av kreftcellene ved kronisk lymfatisk leukemi (KLL), og bidrar til at kreftcellene overlever lenge og gjør dem motstandsdyktige mot kreftbehandling. Når venetoklaks bindes til Bcl-2-proteinene hindres de fra å utøve sin effekt, som igjen forårsaker at kreftcellene dør og sykdomsprogressjonen bremses (2).

Metoden er tidligere godkjent som monoterapi til behandling av KLL hos pasienter med 17p-delesjon eller TP53-mutasjon der behandling med hemmer av B-cellerreseptor-signalvei er ansett som uegnet eller har sviktet, og som monoterapi til behandling av KLL i fravær av 17p-delesjon eller TP53-mutasjon, der behandling med både immunterapi og hemmer av B-cellerreseptor-signalvei har sviktet (4). Den aktuelle indikasjonsutvidelsen omfatter bruk av venetoklaks i kombinasjon med rituksimab til behandling av KLL hos pasienter som har fått minst én tidligere behandling (1). Venetoklaks administreres som perorale tabletter.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) er en kreftsykdom som kjennetegnes av en økning av unormale hvite blodceller (lymfocytter) i benmargen. Sykdommen kan ha et variabelt forløp, fra asymptomatisk sykdom uten behandlingsbehov og livsforkortelse, til aggressiv sykdom med dødelig utfall i løpet av 2-4 år (3). KLL er den hyppigste formen for leukemi i den vestlige verden, med en forekomst på 250-300 nye tilfeller i Norge hvert år. Median alder ved diagnosetidspunkt er 72 år, hvor omtrent 15 % av pasientene er under 60 år og 15 % er over 80 år når diagnose stilles. KLL opptrer hyppigere hos menn enn kvinner, med en mann/kvinne-ratio på 1,5 (5). Det er uvisst hvor mange pasienter som er aktuelle for behandling med metoden.

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for sykdommen, oppdatert i 2016 (5). Ved diagnosetidspunktet har omtrent 80 % av pasientene asymptomatisk sykdom som ikke krever behandling. Når det foreligger indikasjon for behandling, vil førstelinjebehandling avhenge av blant annet pasientens alder, allmenntilstand, symptomer og sykdommens grad av alvorlighet. Behandling vil da ofte bestå av kjemoterapi eller kjemoimmunoterapi. Ved tilbakefall av sykdom er signalveishemmere, enten alene eller i kombinasjon med immun- eller kjemoimmunoterapi aktuelt. Enkelte pasienter kan vurderes for allogen stamcelletransplantasjon (5).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Det foreligger flere norske metodevurderinger om indikasjonen, men med andre virkestoffer (se Nye metoder: [ID2013_030](#); [ID2014_021](#); [ID2014_004](#); [ID2013_032](#); [ID2014_034](#)). Det er i tillegg flere pågående metodevurderinger om indikasjonen, men med andre virkestoffer (se Nye metoder: [ID2016_002](#); [ID2016_028](#); [ID2016_053](#)).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst én relevant internasjonal metodevurdering av virkestoffet, men med annen indikasjon (Se NICE: [TA487](#)).

Det foreligger flere relevante internasjonale systematiske oversikter (6-7)

Metodevarlser

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (8).

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
Voksne pasienter med relapsert eller refraktær KLL som har mottatt 1-3 tidligere behandlingslinjer (N=389)	Peroral venetoklaks 400mg daglig etter en opptrappingsperiode på fem uker, i kombinasjon med intravenøs rituksimab gitt én gang per uke	Bendamustin administrert intravenøst på dag 1 og 2 av hver 28-dagerssyklus, i kombinasjon med intravenøs rituksimab gitt én gang per uke	Progresjonsfri overlevelse (PFS)	NCT02005471 , Fase III	September 2018

*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 checked="" type="checkbox"/>	Kommentar fra Folkehelseinstituttet: Metoden er en av flere nye legemidler for behandling av KLL.

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fullstendig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	Kommentar fra Folkehelseinstituttet: Det kan være behov for en fullstendig metodevurdering knyttet til ulike behandlingsalternativ for KLL.

Hovedkilder til informasjon

- (1) *Venetoclax: Venclxyto (EU), Venclexta (US) · Chronic lymphocytic leukaemia (CLL), relapsed/refractory in combination with rituximab* (oppdatert 24. januar 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 09. februar 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/venetoclax/>
- (2) *Venclyxto (venetoclax)* – European Medicines Agency. Hentet 20.02.2018 fra http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004106/human_med_002045.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
- (3) *Leukemi* (oppdatert 06.05.2013). Oncolex – onkologisk oppslagsverk. Hentet 20.02.2018, fra <http://oncolex.no/Leukemi>
- (4) *Preparatomtale – Venclyxto* (oppdatert 09.03.2017). Statens Legemiddelverk. Hentet 20.02.2018, fra http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004106/WC500218800.pdf
- (5) *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer* (oppdatert 14.10.2016). Helsedirektoratet. Hentet 20.02.2018, fra <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer/kronisk-lymfatisk-leukemi-kl>
- (6) Pula A, et al. (2017). *Efficacy and safety of B-cell receptor signaling pathway inhibitors in relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials*. *Leuk Lymphoma*. doi: 10.1080/10428194.2017.1375101. Sammendrag tilgjengelig fra <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28891366>
- (7) Xu Y, et al. (2017). *Front-line treatment of patients with chronic lymphocytic leukemia: a systematic review and network meta-analysis*. *J Comp Eff Res*. doi: 10.2217/ce-2017-0086. Sammendrag tilgjengelig fra <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29210593>
- (8) *Venetoclax with rituximab for relapsed or refractory chronic lymphocytic leukaemia – second and subsequent line*. (2016). Birmingham: NIHR Horizon Scanning Research & Intelligence Centre. Hentet 09. februar 2018, fra <http://www.io.nihr.ac.uk/report/venetoclax-with-rituximab-for-relapsed-or-refractory-chronic-lymphocytic-leukaemia-second-and-subsequent-line/>

Dato for første publisering	19032018
Siste oppdatering	19032018

Om metodevarslingsfunksjonen

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarslingsfunksjonen. Metodevarslingsfunksjonen skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Statens legemiddelverk har ansvar for informasjonen gitt i metodevarsler om legemidler. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).