



Brentuksimab vedotin (Adcetris) med kjemoterapi til behandling av CD30-positivt Hodgkins lymfom

Type metode: Legemiddel

Område i MedNytt: Blod; Kreft

Generisk navn: brentuximab vedotin (L01XC12)

Handelsnavn: Adcetris

MT søker/innehaver: Takeda Pharma; Seattle Genetics (USA); Millenium Pharmaceuticals (US)

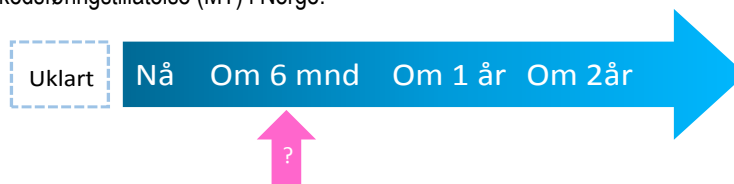
Synonymer virkestoff: SGN-35; cAc10-vcMMAE; b-vedotin

Synonymer indikasjon: ENG: Malignant Lymphogranuloma; Hodgkin Lymphoma; Hodgkin Granuloma; Malignant Granuloma

NO: Hodgkins lymfom; Hodgkins sykdom; Lymfogranulomatose; Lymphogranulomatosis maligna

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). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

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

Brentuksimab vedotin er et antistoff-legemiddelkonjugat (ADC) som avgir et svulsthemmende (antineoplastisk) middel som fører til selektiv programmert celledød (apoptose) i CD30-uttrykkende tumorceller.

Brentuksimab vedotin ble godkjent av EMA i 2012 for behandling av Hodgkins lymfom og storcellet anaplastisk non-Hodgkins lymfom (2). I 2016 ble to indikasjonsutvidelser for metoden godkjent av EMA til 1) behandling av voksne pasienter med CD30-positiv HL med forhøyet risiko for tilbakefall eller progresjon etter autolog stamcelletransplantasjon samt 2) andrelinjebehandling av pasienter med tilbakevendende (residiv) eller behandlingsrefraktær CD30+ kutant T-celle lymfom behandling. Det er søkt om indikasjonsutvidelse til også å omfatte kombinasjon med kjemoterapi til behandling av CD30-positivt Hodgkins lymfom.

Brentuksimab vedotin administreres som en intravenøs infusjon.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lymfom er den vanligste formen for kreft i blod- og lymfesystemet. Den oppstår i kroppens lymfeceller og deles inn i to hovedgrupper; Hodgkins lymfom (HL) og non-Hodgkins lymfom (NHL). Lymfom utgjør i dag cirka 4 % av alle nye krefttilfeller (3) og ved utgangen av 2016 var det registrert 2799 pasienter med HL i Norge (4). Høy alder, B-symptomer (nattsvette, feber, vekt tap) og nedsatt allmenntilstand er forbundet med redusert kreftspesifikk overlevelse. B-symptomer forekommer hos 38 % av pasientene med HL.

Overlevelsen ved HL har bedret seg betydelig gjennom de siste 50 år, men prognosen er alvorligere etter 60-års alder. I dag kureres nærmere 90 % av pasientene (3,5). Dette anses å skyldes effektive cytostatikaregimer og bedret bruk av strålebehandling, men også en mer fullstendig utredning slik at pasientene kommer i riktig behandlingskategori.

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale retningslinjer for behandlingen av maligne lymfomer, oppdatert 2016 (5). Avhengig av type (nodulær lymfocyttrik type og klassisk type) og stadium består behandlingen av kjemoterapi alene eller i kombinasjon med stråleterapi. Kjemoterapi i kombinasjon med Rituximab kan være aktuelt i noen tilfeller.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter - norske

Det finnes flere norske igangsatte og ferdigstilte metodevurderinger om virkestoffet med andre indikasjoner: se Nye metoder: [ID2014_002](#), [ID2017_003](#) og [ID2017_075](#).

Dette er første metode i Nye metoder som omfatter førstelinjebehandling av CD30 positivt HL

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst en mulig relevant internasjonal systematisk oversikt (6).

Metodevarsler

Det foreligger flere norske metodevarsler for virkestoffet, men med andre indikasjoner: se Nye metoder: [ID2017_003](#) og [ID2017_075](#)

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (7,8).

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 |
|--|--|----------------|--|---|----------------------------|
| Barn og unge voksne med klassisk HL (N = 600) | Brentuximab vedotin (IV) og AVEPC | ABVE-PC | Hendelsesfri overlevelse (EFS) | NCT02166463 , Fase III | November 2019 |
| Voksne med avansert klassisk HL (N = 1334) | Brentuximab vedotin (1.2 mg/kg, IV) og AVD | ABVD | Modifisert progresjonsfri overlevelse (mPFS) | NCT01712490 , Fase III | Primærdata: April, 2017 |

*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 type="checkbox"/> |

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

| | |
|-----------------------------|-------------------------------------|
| Hurtig metodevurdering | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Fullstendig metodevurdering | <input type="checkbox"/> |

Hovedkilder til informasjon

- [*Adcetris: Orphan designation*, European Medicines Agency. Hentet 31. januar 2018, fra: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2009/11/human_orphan_000516.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b
- Adcetris: European public assessment report*, European Medicines Agency. Hentet 31. januar 2018, fra: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002455/human_med_001588.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
- Onkologisk oppslagsverk: oncolex*. Hentet 31. januar, fra: <http://oncolex.no/Lymfom/Diagnoser/Hodgkin-lymfom>
- Cancer in Norway 2016, Kreftregisteret. Hentet fra: <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2016/cin-2106.pdf>
- Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk behandling og oppfølging av maligne lymfomer (03/2016)*, Helsedirektoratet. Hentet fra: <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/1167/IS-2429-Nasjonalt-handlingsprogram-for-lymfom-nyversjon.pdf>
- Klappenbach R, et al. (2016). *Brentuximab Vedotina en linfomas*. [Brentuximab vedotin in lymphomas]. (Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 463). Buenos Aires: Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy (IECS).
- Brentuximab vedotin*. (13. november 2017). NHS Specialist Pharmacy Service. Hentet 04. januar 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/brentuximab-vedotin/>

8. *Brentuximab vedotin (Adcetris) for treatment naïve Hodgkin's Lymphoma.* (april 2017). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne: NIHR Innovation Observatory. Hentet 04. januar 2018, fra <http://www.io.nihr.ac.uk/report/brentuximab-vedotin-adcetris-for-treatment-naive-hodgkins-lymphoma/>

| | |
|-----------------------------|------------|
| Dato for første publisering | 15.02.2018 |
| Siste oppdatering | 15.02.2018 |

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](#).