



Ansøgningskema til Koordineringsrådet for ibrugtagning af sygehusmedicin (KRIS)

Der kan ansøges til KRIS, når lægemidlet er godkendt af det europæiske lægemiddelagentur (EMA). Derudover skal lægemidlet være optaget i Sundhedsstyrelsens lægemiddeltakst inden den dag, hvor det bliver behandlet på KRIS' møde.

Lægemiddel/behandling:	
Vedligeholdelsesbehandling/konsolidering med adcetris (brentuximab vedotin) til patienter med klassisk (CD30+) Hodgkin lymfom med høj risiko for relaps eller progression efter højdosis kemoterapi med autolog stamcellestøtte	
Anmodning fremsendt af: Martin Hutchings, på vegne af Hodgkingruppen (DMCG) under Dansk Lymfom Gruppe	
Bilag*:	
Mini-MTV	<input checked="" type="checkbox"/> Konsolidering med brentuximab vedotin af patienter med høj risiko for relaps efter højdosis kemoterapi og autolog stamcelletransplantation for primær progression eller relaps af Hodgkin lymfom
MTV	<input type="checkbox"/> [Skriv titel på MTV]
Andet	<input type="checkbox"/> [Skriv titler på evt. andet bilagt materiale]
Beskrivelse af lægemidlets/behandlingens anvendelse:	
<input type="checkbox"/> 1. linie behandling	
<input checked="" type="checkbox"/> 2. linie behandling: Konsolidering (48 uger) til patienter med høj risiko for tilbagefald eller progression efter højdosisbehandling og autolog stamcelletransplantation for klassisk Hodgkin lymfom	
<input type="checkbox"/> 3. linie behandling	
Kort begrundelse for anmodningen:	
<p>80% af patienter med Hodgkin lymfom (HL) helbredes af 1. liniebehandling. De patienter der er kandidater til højdosis kemoterapi (typisk patienter under 65 år og i god almentilstand) tilbydes i tilfælde af tilbagefald eller primært behandlingssvigt et relapsregime som omfatter højdosis kemoterapi med autolog stamcellestøtte (HD+ASCT). Omkring halvdelen af patienter med HL som gennemgår HD+ASCT på denne indikation opnår langvarig sygdomskontrol og helbredelse. De patienter der efter HD+ASCT oplever relaps eller progression anses med meget få undtagelser for at være uhelbredelige. En række kendte prognostiske faktorer kan anvendes til at bedømme risiko for relaps eller progression hos denne patientgruppe. Et randomiseret fase III studie af patienter med høj risiko for relaps eller progression efter HD+ASCT viste markant forbedring af PFS (HR 0,57) for den halvdel af patienterne der modtog op til 16 serier (48 uger) konsolidering med adcetris efter endt højdosisbehandling. Nyligt opdaterede resultater viser at denne effekt er varig, således er forskellen i PFS (18-20%-point) til stede og stabil både 2 og 3 år efter sidste patient i studiet blev randomiseret. Dette fund er en stærk indikation af at konsolideringen med adcetris har kurativt potentiale hos en del af de patienter, der ellers ikke kan helbredes. Adcetris er godkendt til denne indikation af FDA i august 2015 og af EMA i juli 2016.</p>	
Anmodningen er drøftet med relevante faglige fora:	

1. German Hodgkin Study Group (GHSG)
2. European Society of Medical Oncology (ESMO) Guidelines Working Group for Hodgkin Lymphoma

Lægemidlets ibrugtagning:

Adcetris er allerede godkendt til behandling af patienter med recidiverende eller refraktært klassisk HL efter HD+ASCT eller efter mindst to tidligere behandlingslinier hos patienter der ikke er kandidater til HD+ASCT eller flerstoff-kemoterapi. Endelig er acetris godkendt til behandling af patienter med recidiverende eller refraktært systemisk anaplastisk storcellet lymfom.

Kort resumé af mini-MTV:

Moderne 1. liniebehandling for Hodgkin lymfom (en aggressiv lymfekræftsygdom der oftest rammer yngre mennesker) helbreder ca. 80% af patienterne. De resterende 20% oplever efter kortere eller længere tid tilbagefald af sygdommen. Af disse 20% kan ca. halvdelen helbredes med intensiv kemoterapi, kaldet højdosisbehandling med autolog stamcelletransplantation (HD+ASCT). De patienter der oplever progression eller tilbagefald efter HD+ASCT betragtes generelt som uhelbredelige og vil for langt størstedelens vedkommende dø af sygdommen efter længere eller kortere tid. Et nyere randomiseret studie viser at risikoen for tilbagefald eller progression næsten halveres hvis man efter endt HD+ASCT giver knap et års vedligeholdelsesbehandling med lægemidlet acetris, hos patienter med høj risiko for tilbagefald eller progression efter HD+ASCT. Denne reduktion af risiko er varig flere år efter endt behandling, og således ser det ud til behandlingen med acetris øger sandsynligheden for helbredelse hos disse patienter fra godt 40% til godt 60%. Klinisk relevante subgruppeanalyser er beskrevet i vedlagt mini-MTV og viser at den største effekt af konsolideringen findes hos patienter med mindre end CR (dvs. PR eller SD) efter induktionsbehandlingen, patienter med PET-positiv sygdom efter induktionsbehandlingen, hos patienter med ekstranodal sygdom, og hos patienter med to eller flere af flg. risikofaktorer: 1. Relaps < 12 måneder eller primært refraktær sygdom, 2. PR or SD efter induktionskemoterapi (dvs. fravær af CR), 3. Extranodal sygdom på relapstidspunktet, 4. B-symptomer på relapstidspunktet og 5. To eller flere tidligere relapsbehandlinger. Omvendt er effekten mindre hos patienter der efter induktionsbehandling er i CR (PET-negativ) og ikke har ekstranodal sygdom eller øvrige risikofaktorer.

Adcetris er et såkaldt antistof-drug konjugat, dvs. et kombineret molekyle hvor et antistof rettet mod et protein (CD30) på overfladen af Hodgkin lymfom-cellerne er koblet sammen med et potent cytostatikum. Denne konstruktion gør det muligt at opnå meget høje koncentrationer af det cytostatiske middel netop i og omkring de syge celler, mens raske væv ikke udsættes for de samme koncentrationer, idet CD30 kun findes i ret få raske celler. Adcetris giver bivirkninger ligesom anden kemoterapi, primært i form af neuropati (nervebetændelse) og neutropeni (lavt antal hvide blodlegemer) under behandlingen. Neuropati, som er den dominerende bivirkning til acetris, findes i alle grader fra let summen i fingre eller tæer til næsten invaliderende smerter i hænder og fødder, som kan påvirke motorik og gangfunktion. Den neuropati som ses under og efter behandling med acetris er imidlertid oftest af ret mild karakter. Hos langt de fleste patienter forsvinder den efter endt behandling, og hos det mindretal hvor symptomerne varer ved, er de langt oftest af mild karakter. Adcetris gives hver 21. dag, som intravenøs infusion over 30 minutter.

Øvrige bemærkninger:

Ingen

*) Såfremt der ikke er udarbejdet MTV for det pågældende lægemiddel/behandling, skal der fremsendes mini-MTV med anmodningen.