

Medicinrådets anbefaling vedrørende inotuzumab ozogamicin som mulig standardbehandling til akut lymfatisk leukæmi

Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler ikke** inotuzumab ozogamicin som mulig standardbehandling til refraktær eller recidiverende B-celle akut lymfatisk leukæmi. Medicinrådet vurderer dog, at inotuzumab ozogamicin kan overvejes til patienter, som vurderes at være kandidater til alloge hæmatopoietisk stamcelletransplantation.

Anbefalingen er baseret på en vurdering af forholdet mellem lægemidlets kliniske merværdi og omkostningerne ved behandling med inotuzumab ozogamicin, sammenlignet med dansk standardbehandling, som er en kombination af højdosis kemoterapibehandlinger.

Inotuzumab ozogamicin blev kategoriseret som havende lille klinisk merværdi, men er forbundet med væsentlige meromkostninger, der er ude af proportion med den kliniske merværdi.

Medicinrådet finder derfor ikke anledning til at anbefale lægemidlet som mulig standardbehandling.

Sygdom og behandling

Akut lymfatisk leukæmi (ALL) er en kræftform i de lymfocytproducerende celler. Blandt voksne er ca. 75 % af tilfældene B-celle (B-)ALL. B-ALL er i næsten alle tilfælde positiv for antigenet CD22. Hos 20-40 % af voksne patienter med B-ALL findes en særlig kromosomforandring, der kaldes et Philadelphia-kromosom. Denne forandring er forbundet med dårligere prognose.

Blandt voksne (≥ 18 år) er incidensen af ALL 5,7/1.000.000 pr. år med 25-30 nye tilfælde om året i Danmark. Det skønnes, at antallet af voksne med refraktær eller recidiverende B-ALL i Danmark er 5-10 om året.

Behandlingen af B-ALL er kemoterapeutika og består af tre faser: induktion, konsolidering og vedligeholdelse samt profylaktisk behandling rettet mod centralnervesystemet. Behandlingen består af kombinationer af kemoterapeutika og sammensættes ud fra patientens alder, almentilstand og tilstedeværelsen af Philadelphia-kromosomet. Den samlede varighed af behandlingen er 2-3 år.

Om lægemidlet

Inotuzumab ozogamicin er indiceret som monoterapi til behandling af voksne med recidiverende eller refraktær CD22-positiv B-ALL. Voksne patienter med Philadelphia-kromosompositiv recidiverende eller refraktær CD22-positiv B-ALL skal have oplevet behandlingssvigt efter mindst én tyrosinkinasehæmmer.

For patienter, hvor intentionen er at foretage en efterfølgende stamcelletransplantation, er den anbefalede varighed af behandlingen to cyklusser. En tredje cyklus kan overvejes, hvis en sådan patient efter to cyklusser ikke opnår komplet remission (CR) eller komplet remission med inkomplet hæmatologisk respons (CRi) og ingen minimal residual disease. For patienter, der ikke skal undergå en efterfølgende stamcelletransplantation, kan der gives op til 6 cyklusser. Dog bør patienter, der ikke opnår CR/CRi inden for 3 cyklusser, ikke modtage yderligere cyklusser.

Den første behandlingscyklus er af 3-4 ugers varighed, afhængigt af om patienten opnår CR/CRi. Den anbefalede dosis af inotuzumab ozogamicin til alle patienter er 1,8 mg/m² per cyklus, givet som 3 doser på henholdsvis 0,8 mg/m², 0,5 mg/m² og 0,5 mg/m².

Efterfølgende cyklusser har en varighed på 4 uger. For patienter, der opnår komplet respons, er den anbefalede dosis af inotuzumab ozogamicin 1,5 mg/m² per cyklus, givet som 3 doser á 0,5 mg/m². For patienter, der ikke opnår komplet respons, er doseringen 1,8 mg/m² per cyklus, givet som 3 doser på henholdsvis 0,8 mg/m², 0,5 mg/m² og 0,5 mg/m².

Sundhedsfaglig vurdering

Medicinrådet vurderer, at inotuzumab ozogamicin til refraktær eller recidiverende B-celle akut lymfatisk leukæmi har en **lille merværdi**. Evidensens kvalitet vurderes at være **moderat**.

Medicinrådet finder, at der bør udvises særlig forsigtighed ved behandling af primært refraktære patienter.

Medicinrådets vurdering af den sundhedsøkonomiske analyse i forhold til klinisk merværdi

Medicinrådet konkluderer, at der ikke er et rimeligt forhold mellem lægemidlets kliniske merværdi og omkostningerne ved behandling med inotuzumab ozogamicin sammenlignet med dansk standardbehandling, som er en kombination af højdosis kemoterapibehandlinger.

Meromkostningerne skyldes primært prisen på inotuzumab ozogamicin, men omkostninger til stamcelletransplantationer og bivirkninger påvirker også resultatet betydeligt.

Overvejelser om alvorlighed/forsigtighed

Medicinrådet har ikke fundet anledning til at inddrage forhold vedrørende alvorlighed eller forsigtighed i anbefalingen.

Relation til eksisterende behandlingsvejledning

Der foreligger ingen behandlingsvejledning fra RADS eller Medicinrådet på området.

Om Medicinrådets anbefaling

Medicinrådets anbefaling bygger på en faglig vurdering af, om ny medicin giver merværdi for patienterne i forhold til eksisterende behandling samt en vurdering af omkostningerne ved at anvende medicinen. Regionernes indkøbsorganisation Amgros indgår aftale om en pris for medicinen med ansøgeren. På baggrund af den forhandlede pris vurderer Medicinrådet, om medicinens merværdi står mål med prisen, og om medicinen derfor kan anbefales som mulig standardbehandling.

Anbefaling til mulig standardbehandling betyder, at medicinen bliver et alment tilbud til en patientgruppe, og at medicinen er tilgængelig på sygehusene.