

| Egnethetsvurdering       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ID-nummer                | ID2025_052                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Handelsnavn (virkestoff) | Adcetris (brentuksimabvedotin)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Virkningsmekanisme       | Brentuksimabvedotin er et legemiddel-antistoffkonjugat (ADC) som ved binding til CD-30 på overflaten av aktiverte lymfocytter (inkludert tumorceller) internaliseres og avgir et cytotoxisk middel som fører til selektiv apoptotisk celledød.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Regulatorisk status      | Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Tidspunkt for positiv vurdering hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA) var 25.04.2025 <sup>1</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Aktuell indikasjon       | Brentuksimabvedotin [Br] (Adcetris) er indisert til voksne pasienter med tidligere ubehandlet CD30+ hodgkins lymfom (HL) stadium IIB med risikofaktorer, stadium III eller IV i kombinasjon med etoposid [E], cyklofosamid [C], doksorubicin [A], dakarbazin [D] og deksametason [D]: BrECADD.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Dosering                 | Den anbefalte dosen brentuksimabvedotin i kombinasjon med kjemoterapi (BrECADD) er 1,8 mg/kg gitt som en intravenøs infusjon i løpet av 30 minutter hver 3. uke i opptil 6 sykluser.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Forslag                  | Anmodning om vurdering                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Innsendt av              | Takeda AS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Bakgrunn                 | <p>Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer, senest oppdatert i mai 2025<sup>2</sup>.</p> <p>Hodgkins lymfom (HL) karakteriseres ved CD30+ og som regel CD15+ såkalte <i>Reed-Stenberg</i> celler i et vev som domineres av ikke-neoplastiske celler. Prognosen ved HL generelt er forholdsvis god, med 5 års relativ overlevelse på rundt 90 %. I tillegg til økt stadium, er høy alder, redusert allmenntilstand og såkalte B-symptomer faktorer av negativ prognostisk betydning. Krefttypen forekommer oftere hos menn enn hos kvinner. Insidenskurven for HL er bimodal relatert til alder: den første toppen observeres hos unge voksne i aldersgruppen 15–34 år, den andre hos de eldre (&gt; 50 år). I anmodningen estimeres det om lag 80 aktuelle pasienter årlig.</p> <p>Klassisk HL i stadium IIB, III og IV defineres i Norge som avanserte stadier, og behandlingen er basert på kjemoterapi, eventuelt supplert med stråleterapi. Kjemoterapi i form av ABVD-regimet (<b>A</b>driamycin (doksorubicin), <b>B</b>leomycin, <b>V</b>inblastin, <b>D</b>acarbacin) har vært gullstandarden for behandling. Eskalert <b>[e]</b> BEACOPP (<b>B</b>leomycin, <b>E</b>toposid <b>A</b>driamycin, <b>C</b>(s)yklofosamid, <b>O</b>ncovin (vinkristin), <b>P</b>rocarbazine, <b>P</b>rednison) er et alternativt regime som kan ha bedre effekt, men med høyere akutt toksisitet og flere senkomplikasjoner. På grunn av toksisitet, er ikke eBEACOPP innført som standard for alle med avansert HL, men reserveres for pasienter med dårlig prognose, identifisert ved hjelp av kliniske risikofaktorer i International Prognostic Score (IPS)<sup>3</sup>. For eldre pasienter kan et mildere regime i form av</p> |

<sup>2</sup> <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/nasjonal-faglig-retningslinje/lymfekreft%E2%80%9393handlingsprogram>

<sup>3</sup> <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199811193392104>

|                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                           | <p>CHOP (<b>C</b>(s)yklofosfamid, <b>H</b>ydroksydanurubicin (doksorubicin), <b>O</b>ncovin (vinkristin), <b>P</b>rednisolon) være aktuelt.</p> <p>Anmodningen er basert på to studier:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Den ene er en utprøver-initiert randomisert, kontrollert, åpen multisenter, non-inferioritetsstudie (HD21, <a href="#">NCT02661503</a>) som hadde som formål å demonstrere bedre tolerabilitet av BrECADD enn ved 6 sykluser eBEACOPP, og minst like god effekt (non-inferiority) på progresjonsfri overlevelse (PFS) hos pasienter 18-60 år med klassisk HL i stadium IIB med stor mediastinal tumor, stadium III eller IV. Bedre effekt av BrECADD over eBEACOPP kunne testes dersom non-inferiority ble demonstrert.</li> <li>• Den andre er en randomisert, multisenter, åpen fase III studie (RATHL, <a href="#">NCT00678327</a>) som hadde som formål å undersøke om [18F]-FDG-PET kan brukes til å vurdere tidlig respons på kjemoterapi hos personer med avansert klassisk HL, og derved styre valg av videre behandling.</li> </ul> |
| <b>Begrunnelse i forslag</b>                                                              | Anmoder foreslår at en metodevurdering med helseøkonomisk analyse tar utgangspunkt i HD21 for sammenligning av BrECADD med eBEACOPP. Anmoder foreslår at HD21 og RATHL benyttes som grunnlag for en indirekte sammenligning av BrECADD med ABVD.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Preliminær PICO<sup>4</sup></b>                                                        | <p><b>P:</b> I tråd med endelig godkjent indikasjon.</p> <p><b>I:</b> Brentuksimabvedotin i form av BrECADD brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale.</p> <p><b>C:</b> Dagens standardbehandling: Kjemoterapi i form av ABVD eller eBEACOPP, eventuelt med tillegg av stråleterapi. For eldre pasienter kan CHOP være en relevant komparator.</p> <p><b>O:</b> Progresjonsfri overlevelse (PFS), totaloverlevelse (OS), helserelatert livskvalitet, ressursbruk.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter</b>                                | Det foreligger en randomisert, kontrollert studie mot en relevant komparator, som kan være egent som dokumentasjonsgrunnlag for en helseøkonomisk analyse. Flere komparasjoner kan imidlertid være relevante for norske forhold, og bør også belyses.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)</b> | DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse i form av en kostnad-nytte-analyse.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

<sup>4</sup> Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

## Versjonslogg\*

| Dato       | Hva                                    |
|------------|----------------------------------------|
| 07.10.2025 | Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP |

\*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.