

Forenklet metodevurdering av enkeltlegemiddel finansiert i spesialisthelsetjenesten

# Lonkastuksimab tesiren (Zynlonta)

ID2022\_055: Lonkastuksimab tesiren (Zynlonta) til behandling av voksne med residiverende eller refraktær diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL) og høygradig B-cellelymfom (HGBL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling

12.12.2023

Statens legemiddelverk

**Hva saken omhandler i korte trekk**

ID2022\_055: Lonkastuksimab tesiren (Zynlonta) til behandling av voksne med residiverende eller refraktær diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL) og høygradig B-cellelymfom (HGBL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

Bestilling er i henhold til godkjent indikasjon. Markedsføringstillatelsen (MT) er betinget.

**Bakgrunn for saken**

Metoden er et nytt virkestoff, og lonkastuksimab tesiren (Zynlonta) fikk betinget MT 20. desember 2022.

I denne forenklede metodevurderingen av lonkastuksimab tesiren har Legemiddelverket oppsummert effekt og sikkerhet ved bruk i henhold til godkjent indikasjon og bestilling fra Bestillerforum. Legemiddelverkets vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Swedish Orphan Biovitrum AB (SOBI) og offentlig tilgjengelig dokumentasjon, samt konsultasjon med medisinske fagekspertter om norsk klinisk praksis.

**Sykdomsbeskrivelse**

Diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) og høygradig B-cellelymfom (HGBL) er begge aggressive former for lymfekreft med utspring fra modne B-celler (plasmaceller). DLBCL og HGBL er undergrupper av non-Hodgkin lymfom (NHL) hvor DLBCL er den vanligste subgruppen. HGBL utgjør omtrent 5 % av DLBCL og karakteriseres med genetiske translokasjon i MYC og BCL2/BCL6 genene (dobbel/trippel-hit biologi). DLBCL pasientgruppen er heterogen med hensyn til genetisk mangfold, klinisk presentasjon og forløp.

DLBCL forekommer i alle aldersgrupper med økende insidens hos eldre og med en median debutalder på rundt 71 år (1). Sykdommen rammer omtrent like mange menn som kvinner. 5-års relativ overlevelse for perioden 2018-22 varierer, avhengig av alder, fra omtrent 50 % (80-90 år) til omtrent 85 % (18-64 år) (1). Pasienter med translokasjon av MYC og BCL2 eller BCL6 genene er i flere studier vist å gi dårligere prognose (2).

Pasientene er ofte alvorlig syke med rask sykdomsprogresjon, stor tumorutbredelse og redusert almenntilstand. Ubehandlet har de en levetid på høyst noen måneder, men med rask behandling med kjemoterapi i ulike kombinasjoner, eventuelt med tillegg av strålebehandling blir omtrent 50–60 % kurert (1, 2). En andel av pasientene vil få tilbakefall (relapsere) eller være refraktære (r/r) til opprinnelig behandling, og prognose for denne gruppen er dårlig. Prognosen for de med lokalisert sykdom er vesentlig bedre.

For pasienter med tilbakevendende DLBCL som er kjemosensitiv, har høydosebehandling med autolog stamcellestøtte som konsoliderendebehandling (HMAS) vist å være et kurativt alternativ, med 3 års overlevelse på 30-50 % (2).

**Alvorlighet**

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og har derfor ikke beregnet alvorlighetsgrad i form av absolutt prognosetap (APT).

DLBCL/HGBL er en alvorlig sykdom med dårlig prognose og få tilgjengelige, effektive behandlinger. Legemiddelverket har i en tidligere metodevurdering av Polivy i kombinasjon med bendamustin og rituksimab (Pola-BR) til behandling av pasienter med r/r DLBCL som ikke er aktuelle for

stamcelleterapi, beregnet et absolutt prognosetap på omtrent 12 QALY (3). I metodevurdering av Yescarta til behandling av r/r DLBCL og r/r PBMCL etter to eller flere linjer med systemisk behandling ble det beregnet et APT på 15-16 QALY (4). Disse APT-ene er ikke nødvendigvis overførbare til studiepopulasjonen i primærstudien av lonkastuksimab tesiren siden pasientkarakteristikker kan være noe ulike i de ulike populasjonene, men kan trolig indikere størrelsesordenen av alvorligheten i den aktuelle metoden.

### Pasientanslag

I 2022 ble det registrert 1 148 nye pasienter med NHL hos Kreftregisteret (5). DLBCL er antatt å utgjøre 35 % av NHL, som tilsvarer i overkant av 400 nye pasienter årlig. SOBI estimerer omtrent 50 pasienter som aktuelle for behandling med lonkastuksimab tesiren. Medisinske fagekspert Legemiddelverket har konferert, anslår at 50-100 pasienter av DLBCL/HGBL populasjonen vil være aktuelle for behandling med legemiddelet innenfor godkjent indikasjon. Dette samsvarer også med tidligere metodevurderinger i lignende indikasjoner hvor det ble anslått omtrent 50 pasienter årlig (3, 6).

Det er også kommet innspill fra det medisinske fagmiljøet som mener at 30-50 pasienter kan være aktuelle for legemiddelet (7). Basert på disse innspillene mener Legemiddelverket det er rimelig å legge til grunn 50 pasienter i budsjettberegningene.

### Dagens behandling

Det foreligger nasjonale retningslinjer for behandling av lymfekreft, sist oppdatert mars 2023 (2). Legemiddelverket har også konferert med norske medisinske fagekspert om dagens kliniske praksis.

Det er viktig med rask behandling ved sykehus med spesialkompetanse, da pasientene ofte opplever rask og alvorlig sykdomsprogresjon. Standardbehandling i første linje er vanligvis kombinasjonskjemoterapi med CHOP (cyklofosamid, doxorubicin, prednisolon og vinkristin) i kombinasjon med rituximab, hver 14. eller hver 21. dag. Ved behandlingssvikt på, eller residiv etter, førstelinjebehandling er videre behandling avhengig av pasientens generelle helsetilstand. Pasienter under 65-70 år med residiv eller svikt på førstelinjeregimet og med tilfredsstillende organfunksjoner vil være kandidater for høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS). Pasienter som ikke oppnår tilfredsstillende stamcellehøsting, eller har residiv etter HMAS, kan vurderes for videre henvisning til allogene stamcelletransplantasjon med redusert kondisjonering.

En medisinsk fagekspert oppgir at pasienter med dobbel/trippel-hit karakteristika behandles etter en individuell vurdering basert på pasientens almenntilstand. Aktuelle behandlingsregimer kan være inklusjon i prospektive studier (litt ulik tilgang), etter protokoll for Burkitt lymfom eller med dosejustert R-EPOCH (etoposid, prednisolon, vinkristin, cyklofosamid, doksorubisin med rituximab) (eldre) (8).

R/R HGBL pasienter behandles tilsvarende som r/r DLBCL.

Eldre pasienter som ikke er kandidater for HMAS vil få tilbud om livsforlengende palliativ behandling i 2. (og senere) linjer. Aktuelle regimer er GEMOX (gemcitabin og oksaliplatin), ENAP (etoposid, mitoksantron, cytarabin, prednisolon), trofosamid, COP (cyklofosamid, vinkristin, prednisolon) og IME (ifosfamide, mitoksantron, etoposid) med eller uten rituximab. Polatuzumabvedotin i kombinasjon med bendamustin og rituximab (Pola-BR) er godkjent av Beslutningsforum til behandling av pasienter med r/r DLBCL som ikke er kandidater for HMAS.

Nylig ble behandling med aksikabtagen ciloleucel (Yescarta, CAR-T) besluttet innført til behandling av r/r DLBCL etter to eller flere linjer med systemisk behandling (se Nye Metoder ID2017\_105 og ID2019\_143). CAR-T behandling er hovedsakelig aktuell for yngre pasienter med god allmenntilstand og få komorbiditeter. Samtidig er det på nåværende tidspunkt en begrensning i kapasitet for hvor mange pasienter som kan bli behandlet med CAR-T i norsk klinisk praksis, men kapasiteten vil sannsynligvis øke de neste årene.

Tafasitamab er indisert i kombinasjon med lenalidomid (Minjuvi) til behandling av pasienter med r/r DLBCL som ikke er kandidater for autolog stamcelletransplantasjon, men denne behandlingen er foreløpig ikke godkjent av Beslutningsforum (se Nye Metoder ID2020\_111).

En medisinsk fagekspert nevner at det er sporadisk tilgang til bispesifikke antistoff via compassionate use program (CUP; se RHF'ene sin oversikt over [avtaler](#) p.t.), som kan være aktuelt for denne pasientgruppen.

### **Plassering av lonkastuksimab tesiren i behandlingsalgoritmen**

En medisinsk fagekspert påpeker at behandlingslandskapet for DLBCL (og HGBL) er i stor endring. Lonkastuksimab tesiren er godkjent til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL) høygradig B-cellelymfom (HGBL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

Medisinske fagekspert mener metoden kan være aktuell for pasienter under 70 år som ikke er kandidater eller har residivert etter HMAS, allogene stamcelletransplantasjon eller CAR-T behandling, samt pasienter over 70 år hvor det vurderes hensiktsmessig med palliativ systemisk behandling. Det nevnes også at lonkastuksimab tesiren kan være en alternativ «bro» for pasienter som er kandidater for HMAS og CAR-T behandling. Ifølge fagekspertene vil behandling med lonkastuksimab tesiren være aktuell i 3. og senere linjer, avhengig av annen tilgjengelig behandling (spesielt nevnes bispesifikke antistoff via CUP) som vil bli prioritert for utvalgte pasienter. I slike tilfeller plasseres lonkastuksimab tesiren i 4. eller 5. linje.

Basert på innspillene over samt Innspill til Nye Metoder (7) vurderer Legemiddelverket at det er lite sannsynlig at lonkastuksimab tesiren på nåværende tidspunkt fullstendig vil erstatte noen av dagens behandlingsregimer, men heller komme i tillegg som et supplement til tilgjengelige behandlinger og dermed sannsynligvis ha en lik rolle som Pola-BR. I et innspill til Nye Metoder fra fagmiljøene nevnes det også at lonkastuksimab tesiren muligens kan brukes sekvensielt med Pola-BR (7).

Legemiddelverket vurderer at det kan være flere mulige komparatorer for metoden, men at den mest relevante synes å være Pola-BR.

### **Klinisk dokumentasjon**

EMA har vurdert at lonkastuksimab tesiren har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og har innvilget betinget markedsføringstillatelse for behandling av voksne pasienter med r/r DLBCL og HGBL etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

Hovedstudien som ligger til grunn for EMA sin vurdering er fase 2 studien LOTIS-2. Studien er uten kontrollgruppe, og MT er betinget. SOBI har forpliktet seg til å gjennomføre en bekreftende fase 3 studie som sammenligner lonkastuksimab tesiren i kombinasjon med rituksimab (Lonca R) versus immunokjemoterapi i pasienter med r/r DLBCL. Denne er planlagt ferdig Q4/2025.

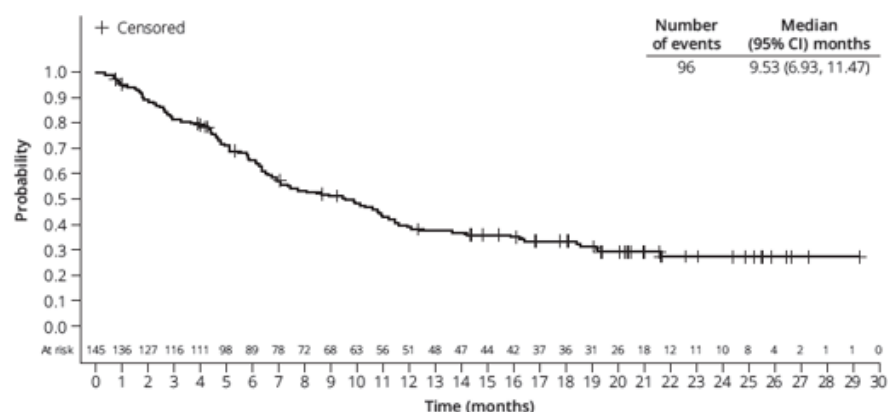
Oversikt over studien og hovedresultater er oppsummert i tabellen under.

Tabell 1. Oversikt over hovedstudien som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen, oppsummert fra preparatomtalen for lonkastuksimab tesiren og EMAs vurderingsrapport (9, 10).

<b>Studiedesign</b>	Åpen, enkeltarmet fase 2 studie (LOTIS-2)
<b>Pasient populasjon</b>	<p><u>Viktige inklusjonskriterier</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Residiverende eller refraktær diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL)* (inkluderer DLBCL NOS, PMLBL og HGBL med MYC og BCL2 og/eller BCL6 rearrangeringer)</li> <li>Mottatt minst 2 tidligere systemiske regimer</li> <li>ECOG 0-2</li> </ul> <p><u>Viktige eksklusjonskriterier</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Bulky sykdom (definert som en tumor <math>\geq 10</math> cm i den lengst dimensjonen)</li> <li>Aktiv CNS metastase</li> </ul> <p><u>Karakteristikk ved studiepopulasjonen</u></p> <p>Median alder 66 år (45 % var &lt; 65 år, 14 % var <math>\geq 75</math> år), 90 % hvite, 59 % menn, 94 % ECOG 0-1, 88 % hadde diagnosen DLBCL ikke ellers spesifisert (NOS), 7 % hadde HGBL med MYC og BCL2 og/eller BCL6, median antall tidligere behandlinger var 3, 64 % hadde sykdom i stadium IV, 63 % hadde refraktær sykdom, 17 % hadde fått tidligere stamcelletransplantasjon og 9 % hadde fått tidligere CAR-T behandling.</p> <p>N = 145</p> <p>*Basert på 2016 revisjon av WHO klassifisering av lymfoide neoplasmer (11) inkluderer DLBCL populasjonen i LOTIS-2 følgende undergrupper: DLBCL NOS ("not otherwise specified"), HGBL (high-grade B-cell lymphoma) and PMBCL. Dette er reflektert i baseline karakteristikkene. Dataene for PMBCL var basert på få pasienter og derfor ble denne utelatt fra indikasjonen.</p>
<b>Intervensjon</b>	<p><u>Lonkastuksimab tesiren</u></p> <p>0,15 mg/kg hver 3. uke i 2 sykluser, deretter 0,075 mg/kg hver 3. uke for påfølgende sykluser inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.</p>
<b>Komparator</b>	Ingen
<b>Utfallsmål</b>	<p>Primærendepunkt: Overall respons rate (ORR)</p> <p>Relevante sekundære endepunkt: Totaloverlevelse (OS), Sikkerhet, Livskvalitet (EQ-5D-5L og FACT-Lym spørreskjema)</p>
<b>Resultater</b>	<p>Effektresultat for ORR er vist i tabellen under. Gjennomsnitt varighet av behandling i studien var 86 dager (median 45 dager) og gjennomsnitt totalt antall sykluser 4,2 (median 3 sykluser).</p>

Effektparameter	Zynlonta N = 145
Total responsrate iht. IRC <sup>a</sup> , (95 % KI)	48,3 % (39,9, 56,7)
Fullstendig responsrate (95 % KI)	24,8 % (18,0, 32,7)
Median tid til respons (variasjonsbredde), måneder	1,3 (1,1, 8,1)
<b>Varighet av total respons</b>	<b>N = 70</b>
Median (95 % KI), måneder	13,4 (6,9, IE)
KI = konfidensintervall, IE = ikke estimerbart <sup>a</sup> IRC = uavhengig granskingskomité som bruker Lugano 2014-kriterier	

Median totaloverlevelse var 9,53 måneder (95 % KI: 6,9 – 11,5). I følge SOBI var median oppfølging på 7,8 måneder (variasjon: 0,3-32 måneder).



Figur 1. Kaplan-Meier plot med totaloverlevelse i LOTIS-2.

Studien målte også livskvalitet gjennom EQ-5D-DL og FACT-Lym spørreskjema. Målingene viste, ifølge EPAR, en tendens til forbedret helse over tid og FACT-Lym skalaen viste en tendens til bedring fra baseline for noen parametere.

#### Bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene med lonkastuksimab tesiren var økt  $\gamma$ -glutamyltransferase (35,8 %), nøytropeni (34,9 %), utmattelse (30,2 %), anemi (28,8 %), trombocytopeni (28,4 %), kvalme (26,5 %), perifert ødem (23,3 %) og utslett (20,0 %). De hyppigste svært alvorlige bivirkningene ( $\geq$  grad 3) var nøytropeni (24,2 %), økt  $\gamma$ -glutamyltransferase (17,2 %), trombocytopeni (15,8 %), anemi (11,6 %) og infeksjoner (9,8 %).

#### Metodevurderinger fra andre land

##### NICE/England

NICE har gjennomført en indirekte sammenligning av lonkastiksumab tesiren med pola-BR og vurderer effekten som sammenlignbar, men grunnet en høyere kostnad for lonkastiksumab tesiren er metoden foreløpig anbefalt ikke innført (12).

### Legemiddelverkets vurdering av klinisk dokumentasjon

Studiepopulasjonen i LOTIS-2 bekreftes av medisinske fageksperter til å være representativ for norsk klinisk praksis, men de antyder samtidig at pasientene ser ut til å være litt yngre og friskere enn det man erfarer i norsk klinisk praksis. I norsk klinisk praksis vil sannsynligvis flere pasienter sammenlignet med studiepopulasjonen ha forsøkt enten HMAS eller CAR-T før det er aktuelt å behandle med lonkastuksimab tesiren.

En medisinsk fagekspert har beregnet, basert på tilgjengelige pasientdata fra behandling med Pola-BR på ett behandlingssted, en gjennomsnittlig vekt på 79 kg for denne pasientgruppen.

Pola-BR er, i kombinasjon med bendamustin og rituksimab, indisert til behandling av voksne pasienter med r/r diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL) som ikke er kandidater for hematopoetisk stamcelletransplantasjon. SOBI foreslår Pola-BR som en relevant komparator.

Medisinske fageksperter er til dels enig i denne vurderingen basert på at pasientpopulasjonene i LOTIS-2 og Pola-BR studien, som ligger til grunn for MT, er tilstrekkelig like. Samtidig kommenterer en fagekspert at det er vanskelig å definere en komparator for denne pasientgruppen da disse regimene kan bli benyttet forskjellig ut fra ulike bivirkningsprofiler. Indikasjonsordlyden åpner også opp for å benytte Pola-BR i tidligere linjer sammenlignet med lonkastuksimab tesiren. Dette reflekteres også i baseline karakteristikker til Pola-BR studien hvor median antall tidligere behandlinger var to, sammenlignet med LOTIS-2 hvor median antall tidligere behandlinger var tre.

I denne forenklede metodevurderingen gjør Legemiddelverket ingen vurdering av den relative effektstørrelsen mot andre behandlingsalternativer, men basert på innspill fra medisinske fageksperter og Innspill til Nye Metoder mener Legemiddelverket at Pola-BR er en relevant komparator.

En medisinsk fagekspert kommenterer at effektdataene er lovende og at en komplett respons på 25 % i denne pasientgruppen er høyt, og lonkastuksimab tesiren fremstår som et relevant behandlingsalternativ, spesielt for gruppen som ikke er aktuell for Pola-BR, og som bro til annet behandling. Fagekspertene påpeker også at erfaringsmessig har r/r DLBCL og HBCL i 3. linje en svært dårlig prognose og en median varighet av total respons på 13,4 måneder er ganske bra for aktuell populasjon.

Som beskrevet over har de medisinske fagekspertene gitt innspill på at lonkastuksimab tesiren kan være en alternativ bro til CAR-T som etterfølgende behandling. Dette ble undersøkt i LOTIS-2 studien hvor 16 pasienter fikk CAR-T behandling etter lonkastuksimab tesiren. Ti av pasientene døde etter en viss tid og EMA konkluderte i sin rapport med at det er behov for mer data på effekt og sikkerhet av denne behandlingssekvensen, også med tanke på at både Yescarta (CAR-T) og lonkastuksimab tesiren binder seg til CD19.

## Oppsummering av saken

Tabell 2. Oppsummering av sak ID2022\_055 (9, 10)

<b>Handelsnavn</b>	Zynlonta
<b>Virkestoff</b>	Lonkastuksimab tesiren
<b>ATC-nr.</b>	L01FX22
<b>Legemiddelfirma</b>	Swedish Orphan Biovitrum AB (SOBI)
<b>Aktuelle indikasjoner</b>	<p>Zynlonta som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL) høygradig B-cellelymfom (HGBL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.</p> <p>MT er betinget og firma må levere inn endelige resultater fra studien som ligger til grunn for denne metodevurderingen (EMA frist Q4/2023) samt resultater fra en randomisert fase 3 studie hvor intervensjonen studeres i kombinasjon med rituksimab versus immunkjemoterapi i tilsvarende populasjon (EMA frist Q4/2025).</p>
<b>MT legemiddel</b>	<p>20. desember 2022 (betinget)</p> <p>Bekreftende studie (LOTIS 5): Fase 3 studie som sammenligner lonkastuksimab tesiren i kombinasjon med rituksimab (Lonca R) versus immunokjemoterapi i pasienter med r/r DLBCL. Denne er planlagt ferdig Q4/2025.</p>
<b>Virkningsmekanisme</b>	Lonkastuksimab tesiren er et antistoff-legemiddelkonjugat som består av et CD19 antistoff og cytotoxinet SG3199. Legemiddelet binder seg til CD19 som uttrykkes på maligne B-celler. Ved binding til CD19 blir lonkastuksimab tesiren tatt opp i cellen etterfulgt av frisetting av SG3199, noe som fører til utstrakt celledød.
<b>Dosering</b>	Lonkastuksimab tesiren administreres intravenøst. 0,15 mg/kg hver 21. dag i 2 sykluser, etterfulgt av 0,075 mg/kg hver 21. dag for påfølgende sykluser inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
<b>Dagens behandling</b>	Det er flere behandlingsregimer som kan være aktuelle i 3. linje for r/r DLBCL og HGBL, inkludert Pola-BR. De fleste pasienter i 3. linje vil ikke være kandidater for CAR-T behandling.
<b>Pasientanslag</b>	50-100 pasienter
<b>Kostnader</b>	En oppsummering av behandlingstkostnader ved bruk av lonkastuksimab tesiren til behandling av aktuell pasientpopulasjon vil fremkomme i et separat notat fra Sykehusinnkjøp HF, LIS.



**Logg over prosessen**

<b>Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket</b>	25.04.2022
<b>Dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket</b>	03.04.2023
<b>Saken tildelt saksutreder</b>	14.09.2023
<b>Klinikere kontaktet av Legemiddelverket</b>	02.10.2023
<b>Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma</b>	0 dager
<b>Rapport ferdigstilt</b>	12.12.2023
<b>Saksbehandlingstid</b>	239 dager. Dette inkluderer 164 dager i kø i påvente av tildeling til saksutreder
<b>Saksutreder</b>	Anne Jorunn Stokka
<b>Medisinske fageksperter</b>	Magnus Wilberg Rebnord Martin Maisenhölder
Medisinske fageksperter har bidratt med avklaringer av sentrale forutsetninger i analysen (bl.a. sammenlignende behandling, pasientgrunnlag og overførbarhet av studiedata til norsk klinisk praksis). Legemiddelverket er ansvarlig for rapportens innhold. Medisinske fageksperter har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av rapporten.	

Statens legemiddelverk, 12-12-2023

Elisabeth Bryn

Enhetsleder

Anne Jorunn Stokka

Seniorrådgiver

## Kildehenvisning

1. Krefregisteret. Årsrapport 2022: Resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for lymfoide maligniteter 2022 [Available from: <https://www.krefregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2023/arsrapport-2022-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lymfoide-maligniteter.pdf>.
2. Helsedirektoratet. Lymfekreft - handlingsprogram.
3. Legemiddelverk S. Hurtig Metodevurdering - Polivy (polatuzumabvedotin) i kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av pasientar med tilbakevendande eller behandlingsresistent diffust storcella Bcellelymfom (DLBCL) som ikkje er aktuelle for stamcelleterapi (ID2019\_035) 2020 [Available from: [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019\\_035\\_Polatuzumabvedotin\\_Polivy\\_kombinasjonsbehandling%20ved%20DLNCL-%20hurtig%20metodevurdering-offentlig%20versjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_035_Polatuzumabvedotin_Polivy_kombinasjonsbehandling%20ved%20DLNCL-%20hurtig%20metodevurdering-offentlig%20versjon.pdf).
4. Legemiddelverk S. Single Technology Assessment - Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) for the treatment of second or later relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL) (ID2017\_105) 2019 [Available from: [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Axicabtagene%20ciloleucel%20\(Yescarta\)\\_ID2017\\_105%20-hurtig%20metodevurdering%20-%20offentlig%20versjon%20-%20%20oppdatert.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Axicabtagene%20ciloleucel%20(Yescarta)_ID2017_105%20-hurtig%20metodevurdering%20-%20offentlig%20versjon%20-%20%20oppdatert.pdf).
5. Krefregisteret. Årsrapport 2022: Nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft 2022 [Available from: <https://www.krefregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2023/arsrapport-2022-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lungekreft.pdf>.
6. Legemiddelverk S. Hurtig Metodevurdering - Tafasitamab (Minjuvi) i kombinasjon med lenalidomid, etterfulgt av tafasitamab monoterapi, til behandling hos voksne pasienter med residiverende eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er kandidater for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) (ID2020\_111). 2023 [Available from: [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020\\_111\\_Tafasitamab\\_Minjuvi\\_kombo%20med%20lenalidomid%20ved%20DLBCL-subgruppe-Hurtig%20metodevurdering-kun%20offentlig%20versjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_111_Tafasitamab_Minjuvi_kombo%20med%20lenalidomid%20ved%20DLBCL-subgruppe-Hurtig%20metodevurdering-kun%20offentlig%20versjon.pdf).
7. Metoder N. Innspill til Nye Metoder på ID2022\_055 [Available from: [https://nyemetoder.no/Documents/Bestillerforum%20RHF%20-%20%28%20innkallinger%20og%20referater%29/Sakspapirer%20Bestillerforum%2025.04.2022%20Offentlig%20versjon\\_.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Bestillerforum%20RHF%20-%20%28%20innkallinger%20og%20referater%29/Sakspapirer%20Bestillerforum%2025.04.2022%20Offentlig%20versjon_.pdf).
8. Helsedirektoratet. Lungekreft, mesoteliom og thymom - handlingsprogram [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram>.
9. Agency EM. European Public Assessment Report - Zynlonta [Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/zynlonta-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/zynlonta-epar-public-assessment-report_en.pdf).
10. Legemiddelverk S. Preparatomtale - Zynlonta [Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zynlonta-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zynlonta-epar-product-information_no.pdf).
11. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. Blood. 2016;127(20):2375-90.

12. Excellence NfHaC. Draft guidance consultation: Loncastuximab tesirine for treating relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma and high-grade B-cell lymphoma after 2 or more systemic treatments [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/GID-TA10831/documents/draft-guidance>].

## Vedlegg 1. Kommentar fra firma

### **Kommentar fra Swedish Orphan Biovitrum AB (SOBI)**

*Det bemærkes at der på legemiddelverkets hjemmeside for compassionate use programmerr ikke længere er et åbent program for bispecifics*

*([https://www.legemiddelverket.no/globalassets/documents/godkjenning/klinisk-utproving/compassionate-use/compassionate-use-program\\_no\\_2023-08-16.pdf](https://www.legemiddelverket.no/globalassets/documents/godkjenning/klinisk-utproving/compassionate-use/compassionate-use-program_no_2023-08-16.pdf)). Med andre ord er der ikke umiddelbart grund til at lonkastuksimab skulle placeres i 4. eller 5. linje. Vi foreslår derfor at al henvisning til compassionate use med bi-specifics tages ud af rapporten.*