

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

En leverandør som ønsker et legemiddel vurdert i Nye metoder skal rette en henvendelse til sekretariatet for Nye metoder ved å bruke dette skjemaet. Ved å sende en anmodning signaliserer leverandøren at de vil sende inn dokumentasjon for vurdering av et nytt legemiddel eller en indikasjonsutvidelse for et eksisterende legemiddel.

Utfylt anmodningsskjema sendes via e-post til Nye metoder nyemetoder@helse-sorost.no.

Informasjon om Nye metoder finnes på <https://nyemetoder.no>. Kontakt sekretariatet ved spørsmål.

Anmodningen sendes tidligst ved dag 120 i vurderingsprosessen hos European Medicines Agency (EMA) for nye legemidler i normal godkjenningsprosedyre og tidligst ved dag 1 for indikasjonsutvidelser og for nye legemidler i akselerert godkjenningsprosedyre.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Nye metoder bruker anmodningen om vurdering til å planlegge vurderingsprosessen.

Leverandøren skal på anmodningstidspunktet ha en plan for når de skal levere dokumentasjon.

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet.

Innsender er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (**Må krysses av**):

1 Kontaktopplysninger	
Dato:	05.02.2024
Leverandør:	BeiGene Ireland Ltd., Irland
Navn:	Nicolai Bendtsen
Stilling:	Market Access Director, Nordics
Telefon:	0045 28124116
E-post:	nicolai.bendtsen@beigene.com
Ekstern representasjon <i>OBS: Ved ekstern representasjon, vedlegg fullmakt</i>	
Navn/virksomhet	Ashkan Kourdalipour
Telefon/e-post	0047 93268940 / ak@zealthcon.com

2 Legemiddelinformasjon	
Gjelder anmodningen et nytt virkestoff?	Nei, sjetten indikasjonen, hvorav fire metoder er innført
Handelsnavn	Brukinsa
Generisk navn (virkestoff(er))	Zanubrutinib

Innehaver av markedsføringstillatelse i Norge	BeiGene Ireland LTD
ATC-kode	L01E L03
Administrasjonsform	Kapsel
Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmer. BTK er aktiv i maligne B-celler og nødvendig for deres vekst og proliferasjon.
Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Brukinsa i kombinasjon med obinutuzumab er indisert for behandling av voksne pasienter med refraktær eller residiverende follikulært lymfom (FL) som har mottatt minst to tidligere systemiske behandlinger.

3 Historikk	
Er legemidlet vurdert til andre indikasjoner tidligere i Nye metoder? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	ID2022_053, ID2021_010, ID2023_021, ID2022_066
Er du kjent med om andre legemidler er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	ID2022_040, ID2021_114.

4 Forventet tidslinje	
Prosedyrenummer for MT-saken i EMA	EMA/H/C/004978
Forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP positive opinion i EMA	CHMP positiv opinion 12. oktober 2023
Forventet tidspunkt (måned/år) for markedsføringstillatelse (MT) i Norge	Innvilget markedsføringstillatelse desember 2023
Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk <i>Tidspunkt må oppgis</i>	BeiGene mener at det er høy sannsynlighet for at zanubrutinib oppfyller prioriteringskriteriene og ber derfor om en forenklet vurdering av denne saken for å sikre rask legemiddeltilgang for en pasientgruppe med et udekket medisinsk behov. Ved en forenklet metodevurdering kan innsendelse av dokumentasjonsgrunnlag gjøres i løpet av kort tid (Q1-Q2 2024).

5 Diagnostikk og ressursbruk <i>Fyll inn der det er relevant</i>	
Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	Nei
Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?	Ingen biomarkør nødvendig
<i>Henvis til publikasjoner</i>	https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.23.00775?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

Kjenner dere til om diagnostikk kan utføres i offentlig helsetjeneste eller om den må utføres av ekstern leverandør?	Offentlig helsetjeneste
Kjenner dere til om innføring vil kreve etablering av annen/ny infrastruktur? <i>For eksempel tilpasset analysemaskin, digital patologi/AI-basert analyse, proteomikk, funksjonelle tester m.m.?</i>	Ingen ny infrastruktur nødvendig
Pre-analytiske forhold <i>F.eks. kreves biopsering, annen prøvetakning, prøveprosessering m.m.</i>	Nei
Testutførelse: er det behov for etablering av én spesifikk test eller er biomarkør allerede etablert i helsetjenesten (f.eks. i genpanel)?	Nei
Beskrivelse av avlesning av resultat inkl. dataanalyseprogram dersom det er nødvendig.	Nei
Hvilke pasientgrupper må testes og hva er forventet andel funn som gir behandlingsmulighet?	Ingen

6 Sykdommen og eksisterende behandling	
Sykdomsbeskrivelse <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Lymfom er kreft i lymfesystemet, som er en del av kroppens immunforsvarssystem. Lymfom deles i hovedgruppene Hodgkin og non-Hodgkin lymfom (NHL) som igjen deles i flere undergrupper. Follikulært lymfom (FL) er en form for non-Hodgkins B-cellelymfom, og kan være både indolent (langsomt voksende) og aggressivt. Median debutalder for follikulære lymfom er rundt 60 år, og median levetid er over 20 år fra diagnosetidspunkt. https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer-handlingsprogram
Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Anestesi, smertebehandling og intensivmedisin Blodsykdommer Endokrine sykdommer
Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Bein- og bløtvevskreft Blod- beinmargs- og lymfekreft Brystkreft
Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Det foreligger nasjonale retningslinjer oppdatert i 2023. Ved lokalisert FL kan det gis strålebehandling lokalt med kurativ intensjon. De fleste pasientene har imidlertid utbredt, ikke-kurabel sykdom ved diagnosetidspunkt. Behandlingsindikasjon og terapivalg kan variere alt etter alder, klinikk, FLIPI-score (prognostisk faktor) og eventuelt senere behandlingsmuligheter. Rituximab (R) brukes som førstelinjebehandling når det ikke kreves rask respons. Klorambucil, evt. i kombinasjon med rituximab, brukes ofte hos eldre. Hos yngre, og særlig de med mer aggressiv sykdom brukes CHOP kombinert med rituximab. Andre aktuelle regimer inkluderer R-COP-kur og R-Bendamustin. I residivsituasjoner finnes det mange behandlingsmuligheter, og allogen stamcelletransplantasjon kan vurderes i enkelte tilfeller for kurasjon. https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram

<p>Prognose</p> <p><i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i></p>	<p>Lymfom deles i hovedgruppene Hodgkin og non-Hodgkin lymfom (NHL) som igjen deles i flere undergrupper. I 2022 ble det registrert 1120 nye pasienter med NHL hos Kreftregisteret hvorav follikulære lymfomer utgjør ca. 20%. Ifølge tall fra perioden 2011-2022 ble det gjennomsnittlig diagnostisert 226 pasienter med follikulært lymfom i Norge årlig.</p> <p>I residivsituasjoner finnes det mange behandlingsmuligheter. Ved andre og senere residiv bør man vurdere om pasienten er rituksimabrefraktær (dårlig eller kortvarig respons < 6 måneder på siste behandling). For pasienter med god effekt av R-ikjemoterapi i første linje vil det være naturlig å rebehandle også med R-ikjemoterapi. O-Bendamustin eller O-CHOP etterfulgt av vedlikehold med obinutuzumab (O) anbefales for rituksimab-refraktære pasienter med residiv. Zevalin radioimmunterapi er godkjent for pasienter med residiv etter eller manglende respons på rituksimab. Idetallsib er godkjent ved tilbakefall etter minst to tidligere systemiske behandlinger. Pasienter under 65/70 år i god allmentilstand, og fortrinnsvis ved 2. eller senere residiv, kan være aktuelle kandidater for høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS, som også kalles autolog hematopoietisk stamcelletransplantasjon</p>
<p>Det nye legemidlets innplassering i behandlingssalgoritmen</p>	<p>Zanubrutinib vil kunne tilbys pasienter i tredje linjebehandling og senere.</p> <p>Zanubrutinib er den første og eneste BTK-hemmeren godkjent for follikulært lymfom</p>
<p>Pasientgrunnlag</p> <p><i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i></p> <p><i>Antall norske pasienter antatt aktuell for ny behandling</i></p> <p><i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i></p>	<p>Ifølge tall fra perioden 2011-2022 ble det gjennomsnittlig diagnostisert 226 pasienter med follikulært lymfom i Norge årlig.</p> <p>Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden.</p> <p>https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2023/arsrapport-2022-na-sjonalt-kvalitetsregister-for-lymfoide-maligniteter.pdf</p>

<p>7 Kan legemidlet vurderes som sammenlignbart med andre legemidler og inngå i anbud?</p>	
<p>Er det eksisterende anbud på terapiområdet?</p>	<p>JA, LIS 2307 Onkologi anbudet.</p>
<p>Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt (for samme indikasjon)?</p>	<p>Ja, flere legemidler er under vurdering.</p>
<p>Vurderer leverandøren at legemidlet er sammenlignbart med andre legemidler?</p>	<p>Ja</p>

<p>8 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier</p>			
	<p>Studie 1</p>	<p>Studie 2</p>	<p>Studie 3</p>
<p>Studie ID</p> <p><i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i></p>	<p>A Study Comparing Obinutuzumab and BGB-3111 Versus Obinutuzumab Alone in Treating Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma (ROSEWOOD) NCT03332017 https://clinicaltrials.gov/study/NCT03332017</p>		
<p>Studietype og -design</p>	<p>An International, Phase 2, Open-Label, Randomized Study of BGB-3111 Combined With Obinutuzumab Compared With Obinutuzumab Monotherapy in Relapsed/ Refractory Follicular Lymphoma</p>		
<p>Formål</p>	<p>The purpose of the study is to evaluate the efficacy, safety and tolerability and of BGB-3111 plus obinutuzumab versus obinutuzumab alone in participants with relapsed/refractory non-Hodgkin follicular lymphoma.</p>		
<p>Populasjon</p> <p><i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i></p>	<p>Key Inclusion Criteria: Histologically confirmed diagnosis of B-cell follicular lymphoma ≥ 2 prior systemic treatments for follicular lymphoma. Previously received an anti-CD20 antibody and an appropriate alkylator-based combination therapy. Disease progression after completion of most recent therapy or refractory disease. Presence of measurable disease.</p>		

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Drug: Zanubrutinib B6B-3111 will be administered as two 80-mg capsules by mouth twice a day (160 mg twice a day) Other Names: B6B-3111 Brukinsa Drug: Obinutuzumab Obinutuzumab will be administered 1,000 mg intravenously on days 1, 8, and 15 of cycle 1, then 1,000 mg on day 1 of cycles 2 to 6, then 1,000 mg every 8 weeks. 1 cycle = 28 days. Other Names:		
Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Obinutuzumab Monotherapy. Obinutuzumab will be administered 1,000 mg intravenously on days 1, 8, and 15 of cycle 1, then 1,000 mg on day 1 of cycles 2 to 6, then 1,000 mg every 8 weeks. 1 cycle = 28 days.		
Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary: Overall response rate (ORR) as Assessed by Independent Central Review Secondary: Duration of response (DOR), Progression free survival (PFS), Overall Survival (OS) , Complete Response Rate, Complete Metabolic Response Rate, Health-Related Quality of Life (HRQOL), Time to response (TTR), Occurrence and severity of treatment-emergent adverse events (TEAEs) and Safety and Tolerability.		
Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	NA		
Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen i Legemiddelverket samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	Completed. Up to 3 years		
Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Resultater foreligger. Se SPC		
Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift, årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>			

9 Igangsatte og planlagte studier	
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Nei
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet for andre indikasjoner?	Sonrotoclax + Zanubrutinib B-cell malignancies Zanubrutinib + Rituximab 1L MCL, NCT04002297 Zanubrutinib + Lenalidomide +/- Rituximab R/R DLBCL ,NCT04436107 BGB-10188+Zanubrutinib B-cell malignancies, NCT04282018 Zanubrutinib R/R DLBCL with CD79B

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon <i>Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen</i>	
Type helseøkonomisk analyse <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse (Begrunn forslaget)</i>	Beigene foreslår at saken sendes direkte til Sykehusinnkjøp uten metodevurdering hos SLV for raskt å kunne gi pasienter mulighet til å motta behandling med BTKi-hemmer. Beigene anser at en begrenset budsjettkonsekvens for denne indikasjonen støtter opp om et forenklet vedtak. Beigene vurderer at zanubrutinib allerede er metodevurdert for mange indikasjoner i systemet for Nye Metoder (jmfr. Punkt 3). En ny kostnad-per-QALY analyse ventes ikke å endre på forholdet at zanubrutinib samlet sett er å regne som kostnadseffektiv behandling.
Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper. <i>Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.</i>	Pasientpopulasjonen refraktær eller residiverende follikulært lymfom i tredje linje eller senere.
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt? <i>(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)</i>	ROSEWOOD-studien med støttet fra BGB-3111-GA101-001-studien, om tillegg til dagens standardbehandling med obinutuzumab.
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?	Health-Related Quality of Life (HRQOL) vurdert med "The 5-level EQ-5D" versjon
Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Usikker, men svært liten budsjettvirkning. Vi forventer at maksimalt 70-80 pasienter vil kunne være aktuelle for behandling med tilbakevendende eller refraktært follikulært lymfom.

11 Aktuelt for FINOSE?	
Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei) <i>Dersom nei, hvorfor ikke?</i>	Nei, For indikasjonsutvidelser for zanubrutinib gjelder ulike krav til HTA i Norden. FINOSE er derfor ikke aktuelt.

12 Andre relevante opplysninger <i>Opplys om andre forhold som Nye metoder bør være oppmerksomme på.</i>	
<p>Har dere vært i kontakt med klinikere ved norske helseforetak om dette legemidlet/indikasjonen? Ja/nei</p> <p>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</p> <p><i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i></p>	<p>Nei</p>
<p>Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemidlet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemidlet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene (ja/nei)?</p> <p>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes nyelegemidler@sykehusinnkjop.no samtidig med at dokumentasjon sendes til Statens legemiddelverk for metodevurdering.</p> <p>Informasjon og skjema: https://www.sykehusinnkjop.no/om-oss/informasjon-og-opplering/</p>	<p>Nei, baserer seg på flat rabatt.</p>
<p>Andre relevante opplysninger?</p>	<p>On 12 October 2023, the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) adopted a positive opinion recommending a change to the terms of the marketing authorisation for the medicinal product Brukinsa.</p> <p>https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/bukinsa https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/bukinsa-epar-product-information_no.pdf</p>