

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

En leverandør som ønsker offentlig finansiering av et legemiddel/legemiddelindikasjon i den norske spesialisthelsetjenesten, skal anmode om vurdering i Nye metoder ved å fylle ut dette skjemaet.

Utfyllt anmodningsskjema sendes til Nye metoder: nyemetoder@helse-sorost.no

Leverandøren skal på anmodningstidspunktet både ha et forslag til type helseøkonomisk analyse og en plan for når de leverer dokumentasjonen. Merk at dokumentasjon i henhold til oppdraget fra Bestillerforum for nye metoder må leveres inn senest 12 måneder etter anmodningstidspunktet.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Mer informasjon og veiledning finnes i artikkelen [For leverandører \(nyemetoder.no\)](#)

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no.

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

Fyll ut dato for innsending av skjema: 10.02.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Eli Lilly Norge AS
1.2 Navn kontaktperson	Dakota Wiborg-Pritchard
1.3 Stilling kontaktperson	Pricing, Reimbursement and Market Access Manager Norway
1.4 Telefon	+47 46660564
1.5 E-post	Dakota.pritchard@lilly.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff <input type="checkbox"/> En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon <input checked="" type="checkbox"/> En ny styrke eller formulering <input type="checkbox"/>
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Jaypirca som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinease (BTK)-hemmer.

<p><i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i></p> <p><i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i></p>	<p>Jaypirca as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with relapsed or refractory chronic lymphocytic leukaemia (CLL) who have been previously treated with a BTK inhibitor.</p>
<p>2.3 Handelsnavn</p>	<p>Jaypirca</p>
<p>2.4 Generisk navn/virkestoff</p>	<p>Pirtobrutinib</p>
<p>2.5 ATC-kode</p>	<p>L01E L05</p>
<p>2.6 Administrasjonsform og styrke</p> <p><i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i></p> <p><i>Skriv kort</i></p>	<p>Jaypirca 50 mg filmdrasjerte tabletter Jaypirca 100 mg filmdrasjerte tabletter</p> <p>Anbefalt dose er 200 mg pirtobrutinib én gang daglig.</p> <p>Behandlingen skal fortsette til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.</p>
<p>2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme.</p> <p><i>Skriv kort</i></p>	<p>Pirtobrutinib er en reversibel, ikke-kovalent hemmer av BTK. BTK er et signalprotein i B-celleantigenreseptoren (BCR) og cytokinreseptorveier. I B-celler medfører BTK-signaler i aktivering av signalveier som er nødvendige for B-celleproliferasjon, forflytning, kjemotakse og adhesjon. Pirtobrutinib binder seg til villtype BTK, så vel som BTK som inneholder C481-mutasjoner, og fører til hemming av BTK-kinaseaktivitet.</p>

<h3>3 Historikk – virkestoff og indikasjon</h3>	
<p>3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere?</p> <p><i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i></p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>ID-nummer: ID2023_008</p>
<p>3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon?</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>ID-nummer:</p>

<i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Dato for MT for første indikasjon: 31.10.2023
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/>
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Prosedyrenummer i EMA: EMEA/H/C/005863/II/0002 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Februar/2025 Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): April/2025 Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>

«accelerated assessment» hos EMA?	
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

5 Ordning for forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler

5.1 Er legemiddelet registrert i Nye metoders ordning «Forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler»?	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>
--	---

6 Sammenlignbarhet og anbud

6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Kommentar: Kovalente (irreversible) BTK-hemmere har endret behandlingen av flere B-cellekreftformer, spesielt kronisk lymfatisk leukemi (CLL). Imidlertid kan resistens oppstå gjennom flere mekanismer, inkludert mutasjoner i BTK ved rest C481, bindingsstedet for kovalente BTK-hemmere. Pirtobrutinib, som er en Ikke-kovalent (reversible) BTK-hemmer, har effekt selv ved resistens for kovalente (irreversible) BTK-hemmere. Alle pasienter i godkjeningsstudien (NCT04666038) hadde utviklet resistens/intoleranse for en kovalent (irreversibel) BTK-hemmer.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? <i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel og ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/> Kommentar: Det er ingen terapeutiske likeverdige legemidler i den aktuelle indikasjonen.

--	--

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

<p>7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB?</p> <p><i>Hvis nei, begrunn kort</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Begrunnelse: Behandlingspraksisen varierer veldig fra land til land grunnet forskjeller i tilgang og clinical guidelines</p>
--	---

8 Europeisk samarbeid om vurdering av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)

<p>8.1 Er anmodet legemiddel/indikasjon omfattet av regelverket for utredning av relativ effekt og sikkerhet i europeisk prosess (HTAR)?</p> <p><i>Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA</i></p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Dato for søknad til EMA:</p> <p>Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.</p>
---	--

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

<p>9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren?</p> <p><i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i></p> <p><i>Begrunn forslaget</i></p>	<p>Kostnad-per-QALY analyse som vurderer om pirtobrutinib til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi (KLL), som tidligere har blitt behandlet med en BTK-hemmer, er kostnadseffektiv sammenlignet med idelalisib pluss rituximab eller bendamustin pluss rituximab.</p> <p>Det har blitt gjort en Fase III studie som gjør det mulig for DMP å beregne ICER.</p>
<p>9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.</p>	<p>Pasienter med bekreftet KLL som trenger behandling per iwCLL2018 som har fått kovalent BTK-hemmer i tidligere behandlingslinje. Stratifisert basert på 17p delesjon status og tidligere behandling med venetoklaks</p>
<p>9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.)</p> <p><i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i></p>	<p>H2H studie</p>

9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Ukjent på dette tidspunktet
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	Juni 2025 – Aug 2025

10 Sykdommen og eksisterende behandling

<p>10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon</p> <p><i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i></p>	<p>KLL oppstår fra klonale B-lymfocytter, en type hvite blodlegemer som spiller en viktig rolle i immunsystemet. Disse cellene prolifrerer unormalt og akkumuleres i benmargen, blodet og lymfoide vev som lymfeknuter og milt. Den eksakte årsaken til KLL er ukjent, men genetiske faktorer og miljøpåvirkninger kan spille en rolle. KLL-celler har en karakteristisk immunfenotype som defineres ved overekspresjon av CD5, CD19, CD23, og svake nivåer av overflatig immunoglobulin. Disse cellene unngår apoptose, eller programmert celledød, som et resultat av genetiske mutasjoner og dysregulering av B-cellerreseptor-signalisering. En viktig genetisk abnormalitet som ofte sees hos KLL-pasienter er delesjon av deler av kromosom 13 (del13q), som er assosiert med en bedre prognose. Andre genetiske forandringer inkluderer trisomi 12 og delesjon av kromosomer 11q og 17p, hvor den sistnevnte er assosiert med en dårligere prognose.</p> <p>Klinisk presentasjon og symptombilde KLL-pasienter kan være asymptomatiske i lang tid, og sykdommen oppdages ofte tilfeldig ved rutinemessige blodprøver som viser økt antall lymfocytter. Når symptomer oppstår, kan de inkludere:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Generelle symptomer: Tretthet, vekttap, feber og nattesvette er vanlige generelle symptomer på KLL. Disse symptomene skyldes ofte økt metabolsk aktivitet og produksjon av proinflammatoriske cytokiner. • Lymfadenopati: Forstørrede lymfeknuter er et vanlig tegn på KLL. Disse kan være følbare i nakke, armhuler og lyske, og kan noen ganger være smertefulle. • Splenomegali: Forstørrelse av milten kan også forekomme, noe som kan føre til ubehag eller smerte i øvre venstre side av magen.
---	--

	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatomegali: Forstørrelse av leveren er mindre vanlig, men kan forekomme og resultere i ubehag i øvre høyre side av magen. • Blodverdier: Anemi (lavt antall røde blodlegemer), trombocytopeni (lavt antall blodplater) og nøyropeni (lavt antall nøytrofile granulocytter) kan forekomme, og kan føre til tretthet, blødningstendens og infeksjoner. <p>Diagnose og stadieinndeling Diagnosen KLL stilles ved blodprøver som viser en vedvarende økning i antall lymfocytter og karakteristiske immunfenotypiske trekk. Benmargsbiopsi og genetiske tester kan også utføres for å bekrefte diagnosen og vurdere prognostiske faktorer. KLL stadieindeles ved hjelp av Rai- eller Binet-systemene, som tar hensyn til antall og utbredelse av forstørrede lymfeknuter, milt- og leverforstørrelse, samt graden av anemi og trombocytopeni. Stadieinndelingen gir viktig informasjon om sykdommens alvorlighetsgrad og prognose, og hjelper med å veilede behandlingsbeslutninger.</p> <p>Ref. https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer--handlingsprogram/kronisk-lymfatisk-leukemi-kl/diagnose-og-utredning 04.02.2025</p>
<p>10.2 Fagområde</p> <p><i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i></p>	<p>Velg fagområde fra menyen:</p> <p>Kreftsykdommer</p>
<p>10.3 Kreftområde</p> <p><i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i></p>	<p>Velg kreftområde fra menyen:</p> <p>Blod- beinmargs- og lymfekreft</p>
<p>10.4 Dagens behandling</p> <p><i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i></p>	<p>Det anbefales å velge behandling basert på sykdomsstadium, funksjonsnivå, komorbiditet og prognostiske faktorer som IGHV-mutasjonsstatus og genetiske avvik, spesielt <i>del(17p)/TP53</i>-mutasjon.</p> <p>Det er følgende førstelinjebehandlinger tilgjengelig:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tidsbegrenset kjemoimmunterapi (fludarabin og syklofosfamid, bendamustine eller klorambucil i kombinasjon med et anti-CD20 antistoff) 2. Kontinuerlig behandling med Bruton kinase hemmer(e) (BTKis) eller fosfatidylinositol-3 kinase

	<p>p 110δ (PI3Kδ) hemmer inntil progresjon eller bivirkninger som nødvendigjør seponering</p> <p>3. Tidsbegrenset behandling med BCL-2 hemmer i kombinasjon med et anti-CD20 antistoff</p> <p>Ved residiv bør behandling først startes når pasienten har symptomer. Mange pasienter med residiv kan følges i en lengre periode uten å trenge behandling. Sjøl stopp av BTKis eller venetoklaks pga. bivirkninger medfører ikke et umiddelbart behov for alternativ behandling. Saken stiller seg naturligvis annerledes om behandlingen med BTKIs eller venetoklaks stoppes pga. progresjon.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Venetoklaks + anti-CD20 antistoff inntil KR, MRD negativ eller inntil 24 måneder 2. Kontinuerlig behandling med BTKIs eller PI3KI <p>Ref. https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer--handlingsprogram/kronisk-lymfatisk-leukemi-kl/behandling 04.02.2025</p>
<p>10.5 Prognose</p> <p><i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i></p>	<p>10 års relativ overlevelse for 2023 var 81,1%</p> <p>Ref. https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2024/arsrapport-2023-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lymfoide-maligniteter.pdf 04.02.2025</p>
<p>10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen</p>	<p>Behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinease (BTK)-hemmer.</p>
<p>10.7 Pasientgrunnlag</p>	<p>Hvert år blir omtrent 7 personer per 100 000 diagnostisert med en moden lymfoid leukemi.</p>

<p>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</p> <p>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</p> <p>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</p>	<p>I 2023 ble det registrert 419 nye pasienter med modne lymfoide leukemier i Kreftregisteret og av disse ble 376 diagnostisert med kronisk lymfatisk leukemi/ småcellet lymfocytært lymfom.</p> <p>Det er ikke indisert å behandle asymptomatiske pasienter i Binet stadium A.</p> <p>I Perioden 2018-2023 har 1481 pasienter blitt behandlet for KLL/SLL.</p> <p>Ref. https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2024/arsrapport-2023-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lymfoide-maligniteter.pdf 04.02.2025</p>
--	--

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke	<p>A Phase 3 Open-Label, Randomized Study of LOXO-305 Versus Investigator's Choice of Idelalisib Plus Rituximab or Bendamustine Plus Rituximab in BTK Inhibitor Pretreated Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma (BRUIN CLL-321)</p> <p>NCT04666038</p> <p>https://clinicaltrials.gov/study/NCT04666038</p>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	<p>Fase III randomisert open label studie.</p> <p>Studiedeltakerene vil bli randomisert 1:1 til Arm A eller Arm B. Pasienter randomisert til Arm B som har sykdomsprogresjon (PD) bekreftet av Independent Review Committee (IRC) kan være kvalifisert til å krysse over til Arm A. Pasienter som avbryter behandlingen på grunn av toksisitet kan fortsatt bli evaluert</p>	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	for cross-over ved tidspunktet for IRC-bekreftet PD.		
11.3 Formål	Hovedformålet er å sammenligne effekten av pirtobrutinib med idelalisib pluss rituximab eller bendamustin pluss rituximab. Deltakelsen kan vare i opptil fire år, og muligens lenger, hvis sykdommen ikke utvikler seg.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	<p>Inklusjonskriterier</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bekreftet diagnose av CLL/SLL som krever terapi som definert av iwCLL 2018-kriteriene. • Tidligere behandlet med en kovalent BTK-hemmer. • Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0-2. • Absolutt nøytrofittall $\geq 0,75 \times 10^9/L$ uten granulocyt-kolonistimulerende faktor støtte, eller $\geq 0,50 \times 10^9/L$ hos pasienter med dokumentert benmargsinvolvering ansett for å svekke hematopoiesen. Granulocyt-kolonistimulerende faktor støtte er tillatt hos pasienter med dokumentert benmargsinvolvering. • Hemoglobin ≥ 8 g/dL eller ≥ 6 g/dL hos pasienter med dokumentert benmargsinvolvering ansett for å svekke hematopoiesen. Transfusjonsstøtte er tillatt hos pasienter med benmargsinvolvering. • Blodplater $\geq 50 \times 10^9/L$. Hvis en utprøver har valgt bendamustin/rituximab som Arm B-behandling, må blodplater være $\geq 75 \times 10^9/L$. Pasienter kan bli inkludert ved verdier under denne verdien hvis utprøver vurderer at cytopenien er relatert til benmargsinvolvering 	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	<p>ansett for å svekke hematopoiesen. Pasienter med et blodplatetall $< 30 \times 10^9/L$ er ekskludert.</p> <ul style="list-style-type: none"> • AST og ALT $\leq 3,0 \times$ øvre normalgrense (ULN). • Total bilirubin $\leq 1,5 \times$ ULN. • Estimert kreatininclearance på ≥ 30 mL/min. <p>Eksklusjonskriterier</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kjent eller mistenkt Richter's transformasjon før innrulling i studien. • Kjent eller mistenkt historie med sentralnervesystemets (CNS) involvering av CLL/SLL. • Pågående medikamentindusert leverskade. • Aktiv ukontrollert autoimmun cytopeni. • Betydelig kardiovaskulær sykdom. • Historie med allogen eller stamcelletransplantasjon (SCT) eller kimær antigenreseptor-modifisert T-celle (CAR-T) terapi de siste 60 dagene. • Aktiv hepatitt B eller hepatitt C. • Kjent aktiv cytomegalovirus (CMV) infeksjon. • Aktiv ukontrollert systemisk bakteriell, viral, sopp eller parasittinfeksjon. • Kjent humant immunsviktvirus (HIV) infeksjon, uavhengig av CD4-tall. • Klinisk signifikant aktivt malabsorpsjonssyndrom eller inflammatorisk tarmsykdom. • Tidligere eksponering for ikke-kovalent (reversibel) BTK-hemmer. • Pasienter som krever terapeutisk antikoagulasjon med warfarin eller en annen vitamin K-antagonist. • Nåværende behandling med sterke cytochrom P450 (CYP) 3A4 (CYP3A4) hemmere eller inducere. • Vaksinerings med en levende vaksine innen 28 dager før randomisering. • Pasienter med følgende overfølsomhet: 		
--	---	--	--

	<ul style="list-style-type: none"> • Kjent overfølsomhet, inkludert anafylaksi, mot enhver komponent eller hjelpestoff i pirtobrutinib. For pasienter som skal starte behandling med idelalisib, kjent overfølsomhet, inkludert anafylaksi, mot enhver komponent eller hjelpestoff i idelalisib. For pasienter som skal starte behandling med bendamustin, kjent overfølsomhet, inkludert anafylaksi, mot enhver komponent eller hjelpestoff i bendamustin. • Tidligere rapportert overfølsomhet mot rituximab. 		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Pirtobrutinib PO 200 mg en gang daglig.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Utrøvers valg av 1. Bendamustin/Rituksimab Bendamustin (70 mg/m ²) administrert IV D1, D2 av syklus 1-6. Dag 1 av syklus 1, første dose av rituximab på 375 mg/m ² , de neste 5 infusjonene dag 1 av syklus 2 til og med syklus 6 på 500 mg/m ² . Eller 2. Idealisib/Rituksimab Idelalisib doseres med 150 mg PO BID. Dag 1 av syklus 1, første dose av rituximab på 375 mg/m ² , de neste 4 infusjonene på 500 mg/m ² hver 2. uke, de neste 3 infusjonene på 500 mg/m ² hver 4. uke.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<p>11.7 Endepunkter</p> <p><i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i></p>	<p>Primære endepunkt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluering av progresjonsfri overlevelse (PFS) ved pirtobrutinib monoterapi (Arm A) sammenlignet med utprøvers valg av idelalisib pluss rituximab (IdelaR) eller bendamustin pluss rituximab (BR) (Arm B). Vurdert per iwCLL 2018 <p>Sekundære endepunkt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluering av effekten av Arm A sammenlignet med Arm B basert på total responsrate (ORR). Vurdert per iwCLL 2018. • Evaluering av effekten av Arm A sammenlignet med Arm B basert på total overlevelse (OS). Vurdert etter overlevelse. • Evaluering av effekten av Arm A sammenlignet med Arm B basert på tid til neste behandling (TTNT). Definert som tiden fra randomisering til neste systemiske kreftbehandling for CLL/SLL. • Tid til forverring (TTW) av CLL/SLL-relaterte symptomer. Ved å bruke symptomspørsmål identifisert fra EORTC-biblioteket. Området for rådata for disse elementene kan være fra 0 til 52, jo høyere poengsum jo verre symptomer. 	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> Tid til forverring (TTW) av fysisk funksjon. Ved å bruke de 5 fysiske funksjonselementene identifisert fra den europeiske organisasjonen for forskning og behandling av kreft livskvalitetsspørreskjema Core 30 (EORTC-QLQ-C30) spørreskjemaet (også kjent som EORTC IL 19 spørreskjemaet), vil fysisk funksjon bli målt. Området for rådata for disse elementene kan være fra 0-20, jo høyere poengsum jo dårligere funksjon. 		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	NA.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	Median oppfølgingstid begge armer var 17,2 måneder.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater	Resultatene fra studien (NCT04666038) ble presentert på ASH 2024 i San Diego.	Klikk eller trykk her for å	Klikk eller trykk her for å

<i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>		skrive inn tekst.	skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Forventet tidspunkt for publikasjon av studien (NCT04666038) er Q1 2025.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Q4 2025
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? <i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i>	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/>
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/>
13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

--	--

14 Andre relevante opplysninger	
<p>14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen?</p> <p><i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i></p> <p><i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i></p>	<p>Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/></p> <p>Hoa Thi Tuyet Tran har gitt innspill til Lilly for å forstå dagens behandling av KLL i Norge.</p>
<p>14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene?</p> <p><i>Hvis ja, begrunn kort.</i></p> <p><i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i></p> <p><i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF</p>	<p>Ja <input type="checkbox"/> Nei <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>
<p>14.3 Andre relevante opplysninger?</p>	<p>Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.</p>

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no