

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Pirtobrutinib som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktært mantelcellelymfom som tidligere har fått behandling med en Brutons tyrosinkinasehemmer

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01E

Virkestoffnavn: pirtobrutinib

Handelsnavn:

Legemiddelform: tablett

MT-søker/innehaver:
Eli Lilly (2)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet

1.4 Tag (merknad)

- Vaksine
 Avansert terapi (gen-/celleterapi)
 Medisinsk stråling
 Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Kreftsykdommer; Blodbeinmargs- og lymfekreft

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering
 Kan være egnet for FINOSE

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
- Juridiske konsekvenser
 Ethiske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](http://Legemiddelverkets.nettsider).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Mantelcellelymfom (MCL) er en sjelden undergruppe av non-Hodgkins lymfom, som karakteriseres av diffus eller vagt knutet vekst bestående av relativt små centrocyttliknende celler. Viktige undergrupper av MCL består av større eller blastiske celler, og er kalt henholdsvis polymorf eller blastoid variant av MCL. Sykdommen er ofte aggressiv med hyppig affeksjon av benmarg, milt og gastrointestinal traktus. Median overlevelse ved tradisjonell CHOP-basert terapi er ca. 3 år, med 20–30 % i live etter 5 år. Nye regimer er nå i bruk og har bedret prognosen for pasienter med MCL betraktelig. (3)

De vanligste symptomene er smertefrie hevelser i lymfeknutene i nakken, armhulen eller lysken. Median alder ved sykdomsdebut er 63 år, og tre av fire pasienter er menn.

I 2021 ble det registrert 1090 nye personer med non-Hodgkins lymfom i Norge, og MCL utgjør om lag 6 % av alle non-Hodgkins lymfomer (3, 4).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer oppdatert i 2021 (3).

Den vanligste behandlingsformen er cellegift i kombinasjon med rituksimab. For yngre pasienter (under 65-70 år) med utbredt sykdom, anbefales i tillegg høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS). Eldre pasienter som ikke er aktuell for HMAS behandles med CHOP-rituksimab, bendamustin-rituksimab, evt. alternerende CHOP og høydose cytarabin og med tillegg av rituksimab. Deretter vedlikeholdsbehandling med rituksimab hver 2. måned inntil sykdomsprogresjon. Ved residiv vil behandlingsmålet som regel være livsforlengende palliasjon, men yngre pasienter uten vesentlig komorbiditet kan imidlertid henvises til alloge stamcelletransplantasjon med redusert kondisjonering. (3)

Virkningsmekanisme

Pirtobrutinib er en selektiv, reversibel hemmer av Brutons tyrosinkinase (BTK). BTK er et viktig signalmolekyl i en signalvei som er involvert i utviklingen av flere typer B-cellekreft, deriblant MCL. Gjennom å hemme enzymaktiviteten til BTK, hemmer pirtobrutinib proliferasjon og overlevelse av maligne B-celler. (1)

Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

Mulig indikasjon

Som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residivernede eller refraktært mantelcellelymfom (MCL) som tidligere har fått behandling med en Brutons tyrosinkinasehemmer (BTK) (1)

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode
- Det er **ikke vurdert** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger dokumentasjon i form av minst én fase I/II åpen, enkeltarmet multisenterstudie.

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med CLL/SLL, WM eller NHL (inkludert MCL), som er intolerante eller har sviktet på standard behandling, eller som har mottatt ett tidligere BTK inhibitor-regime Estimert n = 860 (alle indikasjoner)	Pirtobrutinib Tablett, daglig kontinuerlig dosering	Ingen	MTD, ORR (sentralt vurdert) Viktige sekundære: Sikkerhet, responsvarighet, utprøvervurdert ORR, BOR, PFS, OS	NCT03740529 BRUIN Fase I/II	Estimeres avsluttet oktober 2023 Resultater foreligger: Mato et al. 2021 Cohen et al. 2022

CLL: kronisk lymfatisk leukemi; SLL: småcellet lymfocytært lymfom; WM: Waldenstrøms makroglobulinemi; MCL: mantelcellelymfom; MTD: maksimal tolerert dose; ORR: objektiv responsrate; BOR; beste objektive respons; PFS: progresjonsfri overlevelse; OS: totaloverlevelse

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

Metodevurdering	-En annen metode er vurdert for MCL: se NyeMetoder ID2014_001 (ibrutinib). -Vurderinger av andre metoder bestilt for MCL: ID2020_063 (breksukabtagenautoleucel), ID2022_105 (ibrutinib).
Metodevarsel	- Det foreligger minst ett relevant internasjonalt metodevarsel (5).

4. Referanser

1. Pirtobrutinib: Specialist Pharmacy Service, NHS. [Lest 03. november 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/pirtobrutinib/>
2. European Medicines Agency. Agenda CHMP møte 10.-13. oktober 2022. Tilgjengelig fra: [CHMP: Agendas, minutes and highlights | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#)
3. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med maligne lymfomer. Oslo: Helsedirektoratet; 2021. Tilgjengelig fra: [Maligne blodsykdommer - handlingsprogram - Helsedirektoratet](#)
4. Lymfom [nettdokument]. Krefregisteret. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram>
5. NIHR. Innovation Observatory: pirtobrutinib for mantle cell lymphoma. [lest 04. november 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.io.nihr.ac.uk/techbriefings/pirtobrutinib-for-mantle-cell-lymphoma/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
09.12.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](#). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.