

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2024_082
Handelsnavn (virkestoff)	Calquence (akalabrutinib)
Virkningsmekanisme	Akalabrutinib er en hemmer av Brutons tyrosinkinase (BTK). BTK er et signalmolekyl i B-celleantigenreseptor (BCR) og cytokinreseptor-signalveiene. I B-cellene fører BTK-signaleren til overlevelse og proliferasjon, og er nødvendig for celleadhesjon, celleforflytning og kjemotakse.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Indikasjonsutvidelsen har ikke markedsføringstillatelse (MT) i Europa, men er til vurdering hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA). Anmoder angir at forventet tidspunkt for positive opinion i EMA er mai 2025.
Mulig indikasjon	Calquence i kombinasjon med bendamustin og rituksimab (BR) til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet mantelcellelymfom (MCL).
Forventet dosering	Akalabrutinib oral dosering 100 mg to ganger daglig inntil progresjon eller uakseptabel toksistet gitt i kombinasjon med intravenøs bendamustin og rituksimab.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	AstraZeneca
Bakgrunn	Anmodningen er basert på en randomisert, dobbelt blind, fase 3 studie hvor akalabrutinib i kombinasjon med bendamustin og rituksimab (BR) sammenlignes med placebo pluss BR hos tidligere ubehandlede pasienter med MCL 65 år eller eldre (NCT02972840). n = 598. Firma foreslår en kostnad-per-QALY analyse (CUA) med BR som komparator. MCL er en aggressiv type B-celle lymfom som i hovedsak rammer eldre, og 3 av 4 er menn. I perioden 2019-2023 var det i snitt 65 nye tilfeller av MCL årlig, og snittalderen ved diagnose var 71 år. Ifølge firma er antall pasienter som kan være aktuelle for metoden ikke kartlagt, men det antas at ikke alle vil kunne få behandling grunnet allmenntilstand. Ifølge klinikerinnspill, er det sannsynlig at antallet ligger mellom 30-40 pasienter årlig, hvorav 10-15 er høyrisiko pasienter. Dagens behandlingsalternativer er beskrevet i Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne lymfomer, senest oppdatert i mars 2023. MCL er vanligvis ikke mulig å helbrede, og intensjonen med behandling er livsforlengende palliasjon. Behandlingsopplegget tilpasses sykdommens utbredelse og pasientens alder. Behandling består av ulike typer cellegift i kombinasjon med CD20-antistoffet rituksimab, eventuelt med tillegg av strålebehandling. Ved residiv er allogene stamcelletransplantasjon et alternativ. BTK-hemmere er nylig innført som monoterapi til behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom som ikke tidligere er behandlet med BTK-hemmer (ID2024_054). CAR-T cellebehandling (brexucabtagene autoleucel) er nylig innført av Beslutningsforum etter to eller flere runder med systemisk behandling

	inkludert en Brutons tyrosinkinasehemmer (BTK-hemmer) (ID2020_063).
Preliminær PICO¹	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon. I: Akalabrutinib brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. Antatt akalabrutinib 100 mg to ganger daglig i kombinasjon med intravenøs bendamustin og rituksimab (BR). C: Ifølge Handlingsprogrammet brukes forskjellige kjemoterapiholdige regimer ved MCL avhengig av alder og funksjonsstatus, som CHOP-R, BR, eller alternerende CHOP og høydose cytarabin og med tillegg av rituksimab. Alle etterfulgt av vedlikehold rituksimab hver 2. måned inntil progresjon. Ifølge klinikerinnspill, er BR den mest relevante komparatoren. O: Progresjonsfri overlevelse, totaloverlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Det foreligger en randomisert, kontrollert, klinisk studie mot en relevant komparator.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data i form av en direkte sammenlignende studie mot relevant komparator som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse.

Versjonslogg*

Dato	Hva
28.01.2025	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. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

¹ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering