Direktoratet for medisinske produkter

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	**ID2024_084**
Handelsnavn (virkestoff)	Tepkinly (epkoritamab)
Virkningsmekanisme	Epkoritamab er et bispesifikt antistoff som binder til CD20-reseptor på B-celler (kreftceller) og CD3-reseptor på T-celler. Dette fører til aktivering av T-cellene med påfølgende celledrap av CD20-positive celler.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Legemidlet fikk betinget markedsføringstillatelse (MT) i Europa 16. august 2024[1]. Markedsføringstillatelsen er betinget bl.a. av at firma leverer resultater fra M20-638, en åpen fase 3 studie av epkoritamab i kombinasjon med rituksimab og lenalidomid vs. rituksimab + lenalidomid hos pasienter med residivert eller refraktært (R/R) follikulært lymfom etter minst én tidligere anti-CD20-holdig behandling.
Aktuell indikasjon	Epkoritamab som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med R/R follikulært lymfom (FL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
Dosering	Epkoritamab administreres som subkutan injeksjon i 28-dagers sykluser iht. følgende opptrappingsplan: • Syklus 1: epkoritamab 0,16 mg på dag 1, 0,8 mg på dag 8, 48 mg på dag 15 og dag 22 • Syklus 2–3: epkoritamab 48 mg på dag 1, 8, 15 og 22 • Syklus 4–9: epkoritamab 48 mg på dag 1 og 15 • Syklus 10 og senere: epkoritamab 48 mg på dag 1 Epkoritamab gis inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
Forslag	**Anmodning om vurdering**
Innsendt av	AbbVie
Bakgrunn	Lymfom er en fellesbetegnelse for kreft i kroppens lymfeceller. Follikulært lymfom (FL) er en av de vanligste formene for non-Hodgkin lymfom (NHL). Median debutalder for FL er rundt 65 år. Årlig registreres i overkant av 200 nye tilfeller med FL i Norge, noe som utgjør opp mot 60 % av de indolente lymfomer og ca. 20 % av alle NHL. Firma anslår mellom 70 og 80 aktuelle pasienter årlig for metoden. Follikulære lymfomer grad 1, 2 og 3A regnes som indolente/ lavgradige. Sykdommen fremviser stor grad av klinisk heterogenitet, og behandlingsopplegget er individuelt. Pasienter som er aktuelle for denne metodevurderingen har fått tilbakefall etter, eller er behandlingsresistente overfor, minst to tidligere behandlinger. Progresjonsfri overlevelse og total overlevelse blir kortere for hvert tilbakefall og behandlingslinje. Epkoritamab er vurdert å kunne være i sammenligningsgruppe med blant annet mosunetuzumab (Lunsumio), hvor DMP har levert en

[1] https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1759.htm

	metodevurdering uten helseøkonomisk analyse for samme indikasjon. Det er ikke fattet beslutning i saken.[2] Det er bestilt en metodevurdering med kostnad-nytte vurdering for aksikabtagenciloleucel (Yescarta) til behandling av R/R FL etter tre eller flere systemiske behandlinger.[3] Tisagenlecleucel (Kymriah) har MT til behandling av R/R FL etter to eller flere systemiske behandlinger. Sistnevnte metodevurderingen er avbestilt, da firma ikke har levert den nødvendige dokumentasjonen.[4]
Begrunnelse i forslag	Firmas anmodning er basert på en pågående enarmet, åpen fase I/II studie av epkoritamab hos pasienter med R/R B-celle lymfom (GCT3013-01[5]) hvor primærendepunkt er total responsrate (ORR). AbbVie foreslår å levere en helseøkonomisk analyse som baseres på en indirekte sammenligning (ITC).
Preliminær PICO[6]	**P:** I tråd med endelig godkjent indikasjon **I:** Epkoritamab brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale: Opptrapping iht. skjema til 48 mg i 28-dagers sykluser inntil progresjon eller uakseptabel toksisitet. **C:** Det eksisterer ikke veletablert standardbehandling ved residivert eller refraktær FL, men det er mange ulike behandlings-muligheter. Anti-CD20-antistoff i kombinasjon med lenalidomid eller kjemoterapi, eventuelt etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med anti-CD20-antistoff, alternativt idelalisib som monoterapi, kan være relevante komparatorer for en metodevurdering. **O:** Progresjonsfri overlevelse (PFS), Overlevelse (OS), responsrate (ORR), helserelatert livskvalitet (HRQoL), ressursbruk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Det antas at det ikke foreligger direkte sammenlignende studier av epkoritamab mot en relevant komparator. En helseøkonomisk kost-nytte analyse vil derfor måtte baseres på en ITC, slik firma foreslår. En ITC basert på en eller flere enarmede studie har åpenbare svakheter. Egnetheten av et slikt datagrunnlag vil måtte vurderes ved innsendelse.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det er ønskelig med en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse, men det er usikkert om datagrunnlaget basert på en ITC som sammenligner enarmede studier vil ha den nødvendige kvaliteten for en slik analyse.

[2] https://www.nyemetoder.no/metoder/mosunetuzumab-lunsumio/
[3] https://www.nyemetoder.no/metoder/axicabtagene-ciloleucel-yescarta-indikasjon-ii/
[4] https://www.nyemetoder.no/metoder/tisagenlecleucel-kymriah-indikasjon-iii/
[5] https://clinicaltrials.gov/study/NCT03625037?titles=NCT03625037
[6] Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

Versjonslogg*	
Dato	**Hva**
04.03.2025	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.