

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_016
Handelsnavn (virkestoff)	Jaypirca (pirtobrutinib)
Virkningsmekanisme	Pirtobrutinib er en reversibel, ikke kovalent hemmer av signalproteinet BTK. I B-celler medfører BTK-signaler aktivisering av signalveier som er nødvendige for B-celleproliferasjon, forflytning, kjemotakse og adhesjon.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Indikasjonsutvidelsen fikk positiv opinion i EMA 27-02-2025 ¹ .
Mulig indikasjon (etter CHMP opinion)	Jaypirca som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som tidligere har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinease (BTK)-hemmer.
Forventet dosering	50 mg eller 100 mg filmdrasjerte tabletter. Anbefalt dose er 200 mg pirtobrutinib én gang daglig. Behandlingen skal fortsette til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Eli Lilly
Bakgrunn	Ulike kovalente BTK-hemmere har i mange år vært tilgjengelig som monoterapi i 1. linje for pasienter med 17p-delesjon/TP53-mutasjon eller 11q-delesjon, og i andrelinje for pasienter uten disse genetiske forandringene. Terapilandskapet er imidlertid i endring, og kovalente BTK-hemmere er nå tilgjengelig i førstelinje for en større andel av pasientpopulasjonen. BTK-hemmeren zanubrutinib ble nylig besluttet innført til pasienter med ubehandlet KLL der FCR ikke er egent behandling (ID2022_102), og nylig ble også BTK-hemmeren ibrutinib i kombinasjon med venetoklaks innført til behandling av ubehandlet KLL (ID2022_067). Ved r/r KLL er behandlingsalternativene som skissert i Handlingsprogrammet: • Tidsbegrenset behandling med venetoklaks + anti-CD20 antistoff • Kontinuerlig behandling med BTK-hemmer eller PI3K-hemmer. Effekt og sikkerhet av pirtobrutinib er sammenlignet med utprøvers valg av bendamustin + rituksimab (BR) eller idelalisib + rituksimab (IdelaIR) i en randomisert fase 3 studie (BRUIN CLL-321). Et sentralt inklusjonskriterie var at alle pasientene skal ha mottatt tidligere behandling med kovalent BTK-hemmer (dvs. ibrutinib, zanubrutinib, akalbrutinib). Pirtobrutinib, er en ikke-kovalent (reversible) BTK-hemmer som har effekt ved resistens for kovalente (irreversible) BTK-hemmere.

¹ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/variation/jaypirca>

	Pasientene i studien hadde mottatt median 3 tidligere linjer med behandling ² . 40% av pasientene hadde mottatt både BTK-hemmer og venetoklaks.
Preliminær PICO³	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon I: Pirtobrutinib brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale C: Dagens standardbehandling O: Progresjonsfri overlevelse, totaloverlevelse, helserelatert livskvalitet og ressursbruk
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Behandlingslandskapet for KLL er komplekst og i endring. Pirtobrutinib til behandling av r/r KLL må ses i lys av dette og indikasjonsordlyden åpner for at metoden kan være aktuell i en bred andrelinjepopulasjon etter behandling med BTK-hemmer (også i kombinasjon med venetoklaks i 1. linje). Metoden kan også være aktuell i tredje og senere linje (etter BTK-hemmer), som vil være i tråd med studiedata og det som inntil nylig har vært dagens standardbehandling i norsk klinisk praksis for pasienter uten 17p-delesjon/TP53-mutasjon eller 11q-delesjon. Det er ingen åpenbar komparator som skiller seg ut. VR (venetoklaks pluss rituksimab) er ikke innført etter behandling med BTK-hemmer, men benyttes i norsk klinisk praksis⁴. Det er også usikkert om dette vil være et relevant behandlingsalternativ når førstelinjebehandling er ibrutinib pluss venetoklaks. Innspill fra medisinsk fageksperter til anmodningen peker på VR som relevant sammenligningsalternativ for pasienter som ikke tidligere har fått slik behandling, men trekker samtidig frem at metoden, etter innføring av ID2022_067, vil kunne få en viktig rolle etter progresjon på ibrutinib + venetoklaks i første linje. BR benyttes i dag lite i andrelinje. Nasjonale behandlingsretningslinjer beskriver at idelalisib kan være aktuelle f.o.m andrelinje. DMP er ukjent med i hvilken grad idelalisib benyttes i norsk klinisk praksis i dag, og er usikker på i hvilken grad dette er en aktuell komparator for metoden. Oppsummert er det på nåværende tidspunkt vanskelig å vurdere hvilken komparator som bør ligge til grunn for denne metodevurderingen, men DMP mener at utprøvers valg av komparator (BR eller idelalisib) som er benyttet i den pivotale studien sannsynligvis kan være relevant for en andel av pasientene.
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 som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse.

² <https://ashpublications.org/blood/article/144/Supplement%201/886/530856/BRUIN-CLL-321-Randomized-Phase-III-Trial-of>

³ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

⁴ https://www.nyemetoder.no/4aeaf7/contentassets/dbeab51dc45e44169e98fb9cb1e2c94/id2022_102_zanubrutinib_brukinsa_monoterapi-til-voksne-pasienter-med-kl---metodevurdering---offentlig-versjon.pdf

Versjonslogg*

Dato	Hva
08.04.2025	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](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.