

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Zanubrutinib (Brukinsa) til behandling av kronisk lymfatisk leukemi eller småcellet lymfocytært lymfom

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. 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)

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01EL03

Virkestoffnavn:
zanubrutinib

Handelsnavn: Brukinsa

Legemiddelform:
Kapsel, hard

MT-søker/innehaver:
BeiGene Ireland Ltd (1)

1.3 Metodetype

- ☒ Legemiddel
☐ Annet

1.4 Tag (merkna)

- ☐ 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; Blod-beinmargs- og lymfekreft

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- ☐ Fullstendig metodevurdering
☒ Hurtig metodevurdering (CUA)
☒ Forenklet vurdering
☐ Avvente bestilling
☐ Ingen metodevurdering

Kommentar:

Anbefaler flere bestillinger

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

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

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](https://om.mednytt.no).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og småcellet lymfocytært lymfom (SLL) er former for blodkreft som skyldes at B-lymfocytter vokser og deler seg uhemmet. KLL og SLL er i praksis samme sykdom med samme diagnose, behandling og prognose, men gis forskjellig navn avhengig av om de maligne lymfocytene primært finnes i blod og benmarg (KLL) eller i lymfeorganer (SLL). SLL er langt sjeldnere enn KLL. I Norge diagnostiseres om lag 350 pasienter med KLL årlig og de fleste som får diagnosen er eldre personer med en snittalder på 72 år. Det er uklart hvilke faktorer som forårsaker KLL, men arvelighet ser ut til å ha en viss innvirkning. (2, 3)

*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](https://legemiddelsok.no).

Dagens behandling Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for maligne blodsykdommer, oppdatert i 2021 (3). Ved diagnosetidspunktet har omtrent 80 % av pasientene asymptomatisk sykdom som ikke krever behandling. Når det foreligger indikasjon for behandling, vil førstelinjebehandling avhenge av blant annet pasientens alder, allmenntilstand, symptomer og sykdommens grad av alvorlighet. Behandling vil da ofte bestå av kjemoterapi eller kjemoimmunterapi. Signalhemmere som BTK-hemmeren ibrutinib og Bcl-2-hemmeren venetoklaks kan også være aktuelt. Ved tilbakefall av sykdom er signalhemmere, enten alene eller i kombinasjon med immunterapi eller kjemoimmunterapi aktuelt. Enkelte pasienter kan vurderes for allogen stamcelletransplantasjon. (3)	
Virkningsmekanisme	Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmer. BTK er aktiv i maligne B-celler og nødvendig for deres vekst og deling. (4)
Tidligere godkjent indikasjon	Behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller i førstelinjebehandling for pasienter som er uegnet for kjemoimmunterapi (4)
Mulig indikasjon	Behandling av kronisk lymfatisk leukemi/småcellet lymfocytært lymfom (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 Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst to åpne, randomiserte kliniske fase III-studier.

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter fra 18 år med KLL/SLL med minst ett tilbakefall etter behandling n = 652	Zanubrutinib gis oralt to ganger daglig (160 mg)	Ibrutinib gis oralt en gang daglig (420 mg)	Primært utfallsmål: Total responsrate (ORR) etter opptil 50 måneder Utvalgte sekundære utfallsmål: Progresjonsfri overlevelse (PFS), responsvarighet (DOR), totaloverlevelse (OS)	NCT03734016 ALPINE Fase III	Aktiv, rekrutterer ikke. Estimert avsluttet august 2023.
Voksne pasienter fra 18 år med KLL/SLL som ikke har fått tidligere systemisk behandling mot KLL/SLL og som er uegnet for kjemoimmunterapi Estimert n = 740	Zanubrutinib gis oralt to ganger daglig (160 mg)	Bendamustin og rituksimab	PFS	NCT03336333 SEQUOIA Fase III	Estimeres avsluttet oktober 2022.

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt	- Samme metode er bestilt til vurdering for andre indikasjoner: se NyeMetoder ID2021_010 og ID2022_053 . - Andre metoder er vurdert/bestilt til vurdering for lignende indikasjoner: se NyeMetoder, blant annet ID2018_017 og ID2020_035
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert.
Metodevarsel	- Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (1, 5, 6).

4. Referanser

- Zanubrutinib. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert februar 2022; lest 23.03.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/zanubrutinib/>
- NHI: Kronisk lymfatisk leukemi <https://nhi.no/sykdommer/blod/blodkreft/kronisk-lymfatisk-leukemi/>
- Nasjonalt handlingsprogram for maligne blodsykdommer: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer-handlingsprogram>
- Statens legemiddelverk. Preparatomtale Brukinsa: Tilgjengelig fra: [Brukinsa, INN-zanubrutinib \(europa.eu\)](#)
- Zanubrutinib for treating relapsed or refractory chronic lymphocytic leukaemia or small lymphocytic lymphoma [nettdokument]. Manchester, UK: National Institute for Health and Care Excellence. Awaiting development (GID-TA10964). [oppdatert 23.02.2022; lest 10.03.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta10964>
- Zanubrutinib for untreated chronic lymphocytic leukaemia or small lymphocytic lymphoma [nettdokument]. Manchester, UK: National Institute for Health and Care Excellence. Awaiting development (GID-TA10966). [oppdatert 23.02.2022; lest 10.03.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta10966>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
13.05.2022	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](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.