

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_035
Handelsnavn (virkestoff)	Imbruvisa (ibrutinib)
Virkningsmekanisme	Ibrutinib blokkerer enzymet Bruton's tyrosinkinase (BTK). Ved å blokkere BTK, reduserer ibrutinib blant annet overlevelsen og migrasjonen til maligne B-celler, og forsinket dermed kreftens utvikling.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Legemidlet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Europa for denne indikasjonen i juli 2025.
Indikasjon	IMBRUVICA i kombinasjon med rituksimab, syklofosamid, doksorubicin, vinkristin og prednisolon (IMBRUVICA + R CHOP) alternerende med R-DHAP (eller R-DHAox) uten IMBRUVICA, etterfulgt av IMBRUVICA som monoterapi, er indisert til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet mantelcellelymfom (MCL) som vil være kvalifisert for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT).
Forventet dosering	Tablett administrert oralt, ibrutinib 560 mg daglig med R-CHOP i 3 sykluser (induksjonsfase), etterfulgt av ibrutinib monoterapi daglig i 2 år.
Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	Janssen/J&J Innovative Medicine
Bakgrunn	MCL er en sjelden type non-Hodgkins lymfom som karakteriseres som et aggressivt B-cellelymfom. Pasienter med MCL har høy risiko for tilbakefall etter førstelinjebehandling, og det finnes få alternativer for videre behandling. Den randomiserte kontrollerte kliniske studien TRIANGLE¹ viser lovende resultater av ibrutinib i kombinasjon med kjemoimmunterapi med og uten tillegg av ASCT for pasienter som kvalifiserer for behandling med ASCT. Behandlingsarmer i TRIANGLE studien: • Kjemoimmunterapi med ASCT (gruppe A) • Ibrutinib pluss kjemoimmunterapi med ASCT (gruppe A+I) • Ibrutinib pluss kjemoimmunterapi uten ASCT (gruppe I) Behandlingsregimer som inkluderer BTK-hemmere kan potensielt endre standard praksis for MCL ved å redusere behovet for ASCT, dette trekkes også frem av norske kliniske eksperter som mener ibrutinib kan erstatte behovet for ASCT i denne gruppen pasienter. Handlingsprogrammet for lymfekreft skriver følgende om resultatene fra TRIANGLE studien: «For Mantelcelle populasjonen som helhet ser det ikke ut til at er noen gevinst av HMAS om man bruker ibrutinib i induksjon og som vedlikeholdsbehandling. Etter 5 års observasjon gir den eksperimentelle armen med Ibrutinib ca. 10 % bedre totaloverlevelse i forhold til standard behandling med kun HMAS. Det er imidlertid subgrupper hvor p53 > 50 % (målt ved IHC) og/eller blastoid fenotype kan ha en tilleggsggevinst av HMAS i tillegg til

¹ [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)00184-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)00184-3/fulltext)

	<i>Ibrutinib (arm A+I i Triangle studien), denne gevinsten er imidlertid relativt liten og ikke signifikant.»²</i> Status i andre relevante saker fra Nye metoder: ID2014_001: Ibrutinib (Imbruvica) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL). Besluttet innført 28.04.2025³. ID2022_105: Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med bendamustin og rituksimab i første linje for behandling av mantelcellelymfom når autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) ikke er aktuelt. Søknaden om markedsføringstillatelse er trukket⁴ og indikasjonen er ikke innført.
Preliminær PICO⁵	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon. Pasienter som kvalifiserer for stamcellebehandling regnes vanligvis som de under 65 år. I norsk klinisk praksis kan dette gjelde også pasienter opp til 70 år. I: Ibrutinib brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. C: Dagens standardbehandling. Alternierende R-maxiCHOP og høydose cytarabin etterfulgt av ASCT (HMAS). Rituksimab vedlikehold i 3 år⁶. I TRIANGLE-studien kunne rituksimab vedlikeholdsdosering legges til i hht. nasjonale retningslinjer. O: Overlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Kombinasjonen ibrutinib pluss kjemoimmunterapi kan redusere behovet for ASCT, som er en ressurskrevende behandling med mye bivirkninger, for pasienter med MCL som kvalifiserer for slik behandling. Grunnet dette er det stor interesse i det kliniske miljøet for metoden. Ibrutinib monoterapi er allerede i bruk for pasienter med MCL som andrelinjes behandling. TRIANGLE studien er en randomisert, kontrollert studie som undersøker endepunkter som egner seg for en helseøkonomisk analyse med en kostnad-nytte-analyse.
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 i form av en kostnad-nytte-analyse.

² <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram/behandling-ved-non-hodgkin-lymfom/b-celle-lymfom>

³ <https://www.nyemetoder.no/metoder/ibrutinib-imbruvica-indikasjon-ii/>

⁴ <https://www.nyemetoder.no/metoder/ibrutinib-imbruvica-indikasjon-x/>

⁵ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

⁶ <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram/behandling-ved-non-hodgkin-lymfom/b-celle-lymfom>

Versjonslogg*

Dato	Hva
12.08.2025	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.	