

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Acalabrutinib (Calquence) til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL)/ småcellet lymfocytært lymfom (SLL)

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter et nytt virkestoff.

Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden har godkjent MT i USA av US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01XE
Virkestoffnavn: Acalabrutinib
Handelsnavn: Calquence (1)
Legemiddelform: Kapsel
MT-søker/innehaver:
AstraZeneca AB (1)

1.3 Type metode

- Legemiddel
 Diagnostikk
 Medisinsk utstyr
 Annet:
Genterapi/Vaksine

1.4 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.5 Fagfelt i MedNytt

Onkologi, blodsykdommer

1.6 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

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

Kommentar:

1.7 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
 Juridiske konsekvenser
 Etske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Kommentar:

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](#).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Leukemi kan utvikles ved at en umoden blodcelle, som har evne til selvfornyelse og vekstfortrinn i forhold til normale celler, grunnlegger en leukemisk klon. En leukemisk klon vil gradvis erobre hele benmargen, og i de fleste tilfeller spre seg til blodet. Leukemi deles inn i akutte og kroniske former, og kronisk leukemi deles inn i to hovedgrupper - Kronisk myelogen leukemi (KML) og Kronisk lymfatisk leukemi (KLL). I 2017 ble det registrert 702 nye leukemi tilfeller i Norge (2). Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) er en type kreft som skyldes at kroppen produserer for mange av en type hvite blodceller som kalles lymfocytter. Vi har to typer lymfocytter, B-celler og T-celler, og B-cellene er vanligst ved KLL (3). Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) er den mest hyppige formen for leukemi med 250 – 300 nye tilfeller hvert år. Medianalderen for de som får diagnosen er 72 år. Rundt 15 % er under 60 år og 15 % er over 80 år når de får diagnosen. KLL er hyppigst hos menn, med fordeling menn:kvinner 1,5:1 (4). Småcellet lymfocytært lymfom (SLL) er langt sjeldnere enn kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Diagnosen stilles ved lymfeknutebiopsi. SLL og KLL er ulike kliniske presentasjoner av samme sykdom. Sykdommen kan vise et svært heterogent forløp. Noen pasienter rammes av en svært aggressiv sykdom som fører til død i løpet av 2–3 år, mens andre pasienter aldri blir behandlingstrengende, og sykdommen påvirker således ikke deres leveutsikter (5).

Dagens behandling

Ved diagnose er flertallet av pasientene symptomfri og de trenger ikke behandling. Pasienter uten symptomer følges opp og begynner med behandling hvis de får symptomer eller blodprøver viser tegn til aktiv sykdom. Kjemoimmunterapi er den viktigste behandlingsmetoden og kan bremse sykdomsutviklingen og bedre livskvaliteten. Hva slags type kjemoimmunterapi man får avhenger av alder, hvilken behandlingslinje man er i og hvilket stadium man er i sykdommen. Noen av de aktuelle kjemoimmunterapiene er fludarabin, cyklofosamid og bendamustin. Monoklonale antistoff som rituksimab er også i bruk, samt signalveishemmere som ibrutinib og venetoklaks. Allogen stamcelletransplantasjon kan være kurativt, men vurderes først og fremst hos yngre pasienter. Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer oppdatert i 2019 (4, 6, 7).

Virkningsmekanisme

Acalabrutinib skal blokkere enzymet Bruton's tyrosine kinase (BTK) som finnes i B-cellene. BTK fremmer vekst og overlevelse av B-cellene, og ved å blokkere BTK-enzymet er det forventet at veksten av B-kreftcellene bremses og at progresjon av sykdommen dermed forsinkes eller stoppes (8).

Acalabrutinib administreres oralt (8).

Tidligere godkjent indikasjon

Nei, nytt virkestoff.

Mulig indikasjon

Acalabrutinib (Calquence) til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL)/småcellet lymfocytært lymfom (SLL)

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)

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter over 65 år som ikke har mottatt behandling for KLL tidligere. CD-20 positive. ECOG under eller lik 2. (n=535)	Acalabrutinib i kombinasjon med obinutuzumab eller Acalabrutinib monoterapi Behandlingstid: Acalabrutinib frem til progresjon eller uhåndterlige bivirkninger. Obinutuzumab i 6 sykluser	Obinutuzumab i kombinasjon med klorambucil. Behandlingstid: 6 sykluser for begge virkestoff	PFS	NCT02475681 (ACE-CL-007) (Fase 3 - Åpen RCT)	Pågår. Estimert avsluttet Juli 2021
Pasienter over 18 år som har mottatt behandling for KLL. CD-20 positive. ECOG under eller lik 2. (n=306)	Acalabrutinib monoterapi	Behandlers valg av rituksimab i kombinasjon med idelalisib, Eller Rituksimab i kombinasjon med bendamustin	PFS	NCT02970318 (ACE-CL-309) (Fase 3 - Åpen RCT)	Pågår. Estimert avsluttet mars 2020
Pasienter over 65 år som ikke har del(17p) eller TP53 mutasjon. Ikke mottatt behandling for KLL tidligere. ECOG under eller lik 2. (n=150)	Acalabrutinib monoterapi Behandlingstid: Acalabrutinib frem til progresjon eller uhåndterlige bivirkninger.	Chlorambucil og Rituximab Behandlingstid: 6 sykluser for begge virkestoff	PFS	NCT04075292 (D822BC00001) (Fase 3 - Åpen RCT)	Rekruttering. Estimert avsluttet mars 2023

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Nye metoder: 17 forslag (seks ulike legemidler i ulike kombinasjoner og behandlingslinjer) for behandling av kronisk lymfatisk leukemi.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst en relevant internasjonal pågående metodevurdering (9).
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1).

4. Referanser

1. Acalabrutinib - Chronic lymphocytic leukaemia (CLL) - first-line (18.12.2019) Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 24.mars 2020, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/acalabrutinib/>
2. Oncolex (06.05.2013). Hentet 24.mars 2020, fra <http://oncolex.no/Leukemi?procedureSearchText=cll>
3. Blodkreftforeningen (01.06.2017). Hentet 26.03.2020, fra <https://www.blodkreftforeningen.no/kronisk-lymfatisk-leukemi/>
4. Norsk elektronisk legehåndbok (19.06.2019). Hentet 24.mars 2020, fra <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/blod/tilstander-og-sykdommer/leukemier/kronisk-lymfatisk-leukemi/>
5. Oncolex (12.04.2012). Hentet 24.mars 2020, fra <http://oncolex.no/Lymfom/Diagnoser/Non-Hodgkin-lymfom/Diagnoser/B-celle-lymfomer/Bakgrunn/Smacellet-lymfocytart>
6. Helsedirektoratet (29.03.2020). Hentet 26.mars 2020, fra, <https://www.helsedirektoratet.no/pakkeforlop/kronisk-lymfatisk-leukemi>
7. Helsedirektoratet (27.09.2018). Hentet 30.mars 2020, fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer-handlingsprogram>
8. European Medicines Agency, EMA. Hentet 26. mars 2020, fra <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3161626#about-section>
9. National Institute for Health and Care Excellence, NICE. Hentet 30.03.2020, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10532>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
04.05.2020	Publisert metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden