



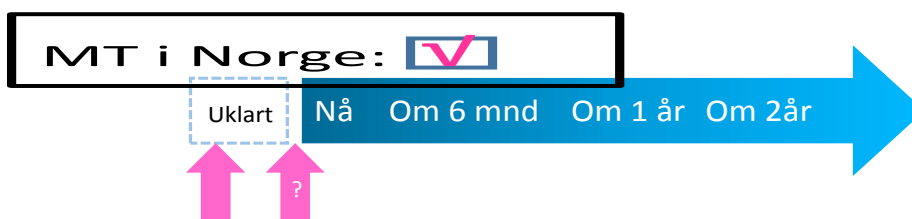
Ibrutinib (Imbruvica) for nydiagnostisert eller relapserende eller refraktær kronisk lymfatisk leukemi.

Legemiddel, behandling, kreft.

Navn/Produktnavn (produsent):
Ibrutinib /IBruvica (Janssen Cilag)

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv:



Hva er Status for godkjenning: positiv anbefaling i EMA, foreløpig ikke MT i Europa og Norge. FDA godkjenning i USA.

Indikasjon:

Til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL).

Til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling ved 17p-delesjon eller TP53-mutasjon hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunoterapi.

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

Det finnes ikke norsk metodevurdering

Horison Scanning Center in Birmingham, UK har publisert metodevarsel i april 2014.

<http://www.mednytt.no/legemidler/kreft/ibrutinib-for-relapsed-or-refractory-chronic-lymphocytic-leukaemia-second-and-subsequent-line>

Publisert forskning

Publiserte resultater omfatter to 3 fase III studier (oppgi referanser);

Byrd, JC. Ibrutinib versus Ofatumumab in Previously Treated Chronic Lymphoid Leukemia. NEJM. 2014. Available from: <http://www.nejm.org/>.

[ICTRP](#) for registrerte studier]

Registrerte og pågående studier

Eksempler på relevante fase 3 studier med inbrutinib

Intervensjon/kontrollgruppe (antall deltagere) ¹	Studienummer/navn ²	Forventet ferdigstilt
Ublituximab in Combination With Ibrutinib Versus Ibrutinib Alone in Patients With Previously Treated High-Risk Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) A Phase 3, Randomized, Study	NCT02301156	
Ibrutinib in Combination With GA101 - Obinutuzumab in Previously Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) Patients Over 65 Years of Age or With	NCT02315768	

Comorbidities That Preclude the Use of Chemotherapy Based Treatment, A Phase Ib/II study		
Ibrutinib in Combination With Obinutuzumab Versus Chlorambucil in Combination With Obinutuzumab in Patients With Treatment naïve CLL or SLL Phase 3 study	NCT02264574	
Ibrutinib with Obinutuzumab versus use of Chlorambucil with Obinutuzumab in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia or Small Lymphocytic Lymphoma Scientific title: A Randomized, Multicenter, Open-label, Phase 3 Study	EUCTR2014-002069-31-SE	
<p>¹[Beskriv studiedesign f.eks: Studien er en randomisert kontrollert studie (RCT)]²[Oppgi studienummer ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov og/eller navn dersom nummer ikke foreligger],</p>		
Beskrivelse av den nye metoden, aktuell pasientgruppe og dagens tilbud		
Metoden		
Ibrutinib er et nytt virkestoff og behandlingsprinsipp av CLL. Legemiddelet gis oralt.		
Ibrutinib er en potent, småmolekylær hemmer av Brutons tyrosinkinase (BTK). Ibrutinib danner en kovalent binding med en cysteinenhet (Cys-481) i BTKs aktive sete, noe som medfører vedvarende hemming av enzymaktiviteten til BTK.		
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag		
Indikasjon: Til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL). Til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling ved 17p-delesjon eller TP53-mutasjon hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunoterapi.		
Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) er den hyppigste formen for leukemi i Norge med antatt insidens på nærmere 4/100 000 innbyggere/år og en mann-kvinne-ratio på 1,5. Det er 150-200 nye tilfeller av KLL i Norge hvert år. Median alder ved diagnostidspunktet er 72 år og 80 % av pasientene er asymptomatiske da (1.)		
Alvorlighetsgrad		
De kliniske forløpene ved kronisk lymfatisk leukemi er svært variable fra raskt progredierende sykdom som svarer dårlig på behandling og fører til døden i løpet av 2 – 3 år (5 – 10 % av pasientene) og indolent sykdom som aldri blir behandlingstrengende og unntaksvis går i spontan remisjon (2, 3) Median overlevelse fra diagnostidspunktet er ca 10 år ved KLL, men det er betydelig individuell variasjon (Tjennfjord 2012). http://tidsskriftet.no/article/2869719		
Dagens tilbud		
Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. Oppdatert i desember 2014. http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer/kronisk-lymfatisk-leukemi-kl		
Forventet helsegevinst, risiko, kostnader og andre mulige egenskaper (effekt og egenskaper er ikke vurdert)		
Klinisk effekt		
Residiverende eller refraktær MCL : en åpen, multisenter fase 2-studie (PCYC-1104-CA) med 111 pasienter. IMBRUVICA ble gitt oralt som 560 mg én gang daglig frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Tumorrespons ble vurdert i henhold til de reviderte non-Hodgkins lymfom (NHL)-kriteriene fra IWG (<i>International Working Group</i>). Det primære endepunktet i denne studien var <i>Overall Response Rate</i> , (ORR).		
Residiverende eller refraktær KL : en randomisert, multisenter, åpen fase 3-studie hvor IMBRUVICA ble sammenlignet med ofatumumab (PCYC-1112-CA), med 391 pasienter. Behandlingen ble gitt frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet, eller inntil 12 doser (300/2000 mg) ofatumumab. Progresjonsfri overlevelse (<i>Progression Free Survival</i> , PFS) vurdert av en IRC i henhold til IWCLL-kriteriene indikerte en 78 % statistisk signifikant reduksjon i risiko for død eller progresjon hos pasientene i IMBRUVICA-gruppen. HR = 0,215 [95 % KI: 0,146, 0,317] Analyse av totaloverlevelse (<i>Overall Survival</i> , OS) viste en 57 % statistisk signifikant reduksjon i risiko for død hos pasientene i IMBRUVICA-gruppen. HR = 0,434 [95 % KI: 0,238, 0,789]..		
Sykelighet: Total respons var 42 % vs. 4,1 % i ofatumumab gruppen		

Livskvalitet: Ikke rapportert	
Risiko/bivirkninger	
<p>Risiko for pasienter: Sikkerhetsprofilen er basert på sammenslåtte data fra 357 pasienter som ble behandlet med IMBRUVICA i to fase 2-studier og én randomisert fase 3-studie. Pasienter som ble behandlet for MCL fikk 560 mg IMBRUVICA én gang daglig, og pasienter som ble behandlet for KLL fikk 420 mg IMBRUVICA én gang daglig. Alle pasientene fikk IMBRUVICA til sykdomsprogresjon eller til de ikke lenger tolererte behandlingen. De vanligste bivirkningene ($\geq 20\%$) var diaré, muskelskjelettsmerter, øvre luftveisinfeksjoner, blåmerker, utslett, kvalme, feber, nøytropeni og forstoppelse. De vanligste grad 3/4-bivirkningene ($\geq 5\%$) var anemi, nøytropeni, pneumoni og trombocytopeni. Blødningsrelaterte hendelser: epistakse og petekkier, og store blødningsepisoder, inkl. gastrointestinablødning, intrakraniell blødning og hematuri. Tilfeller av leukostase er rapportert. Pasienter skal overvåkes for feber, nøytropeni og infeksjoner, og egnet infeksjonsbehandling iverksettes ved behov.</p>	
Kostnader	
Enhetskostnad: Det foreligger ikke norsk pris	
Ressursbruk i helsetjenesten: (økt/lavere/lik i forhold til komparator);] Oral dosering	
Andre egenskaper	
Organisatoriske konsekvenser: oral behandling, men spesialist helsetjenesten	
Nasjonale faglige retningslinjer: Behov for oppdatering av Nasjonale faglige retningslinjer	
Metode for utforming av varsel og hovedkilder til informasjon	
<p>Varslet er basert på et begrenset utvalg kilder og søk beskrevet under Prosedyrer MedNytt.</p> <p>Vi har ikke gjennomført et systematisk litteratursøk etter primærstudier. Vi har ikke vurdert kvaliteten av dokumentasjonen gitt av referansene.</p> <p>Hovedkilder for metodevarselet er: http://legeforeningen.no/PageFiles/5783/Handlingsprogram%20for%20Kronisk%20Lymfatisk%20Leukemi.pdf http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer/kronisk-lymfatisk-leukemi-kl http://www.mednytt.no/legemidler/kreft/ibrutinib-for-relapsed-or-refractory-chronic-lymphocytic-leukaemia-second-and-subsequent-line</p>	
Første varsel	07.12.2016
Siste oppdatering	27.01.2016