



Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituximab til behandling av voksne med Waldenströms makroglobulinemi

Type metode: Legemiddel

Område: Kreft; Blod

Virkestoffnavn: Ibrutinib

Handelsnavn: Imbruvica

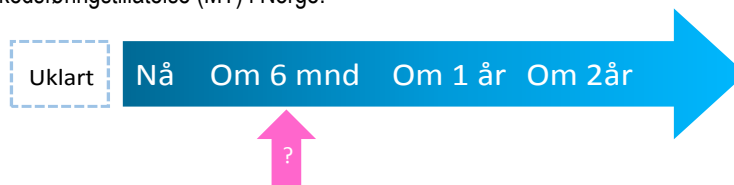
ATC-kode: L01XE27

MT søker/innehaver: Janssen-Cilag International (1)

Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge for kombinasjonen med rituximab, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). US Food and Drug Administration (FDA) har innvilget MT for metoden i USA. Metoden er tilkjent orphan drug designation (1,2).

Beskrivelse av den nye metoden

Ibrutinib (Imbruvica) er et lite molekyl som fungerer som en selektiv irreversibel Brutons tyrosinkinase (Btk) inhibitor.

Legemiddelet bryter signalveien som stimulerer til vekst og overlevelse av modne B-celle-maligniteter. På den måten hemmer ibrutinib tilveksten av unormale celler (2, 3). Ibrutinib gis oralt som tablett.

Ibrutinib har flere tidligere godkjente, markedsførte indikasjoner som blant annet behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL), behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) både som monoterapi og i kombinasjoner. Til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) er ibrutinib godkjent som monoterapi til pasienter som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunoterapi. For fullstendig oversikt over tidligere godkjente indikasjoner henvises til preparatomtalen (4). Den nye metoden omfatter en kombinasjon av ibrutinib og rituximab til pasientene med Waldenströms makroglobulinemi.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Waldenströms makroglobulinemi er en sjelden form for langsomt voksende blodkreft, også kalt non-Hodgkin lymfom.

Sykdommen oppstår når en type hvite blodceller, kalt plasmaceller, utvikles unormalt og vokser ukontrollert og dermed forstyrrer vekst og funksjon av normale plasmaceller. Sykdommen defineres av funn av avvikende produksjon av monoklonalt immunoglobulin (IgM) i serum og minst 10 % infiltrasjon av lymfoplasmacytisk lymfom i beinmarg. Det kliniske symptombildet er svært varierende, men kan innebære alt fra symptomfrihet til anemi, annen beinmargssvikt, hyperviskositet (eventuelt med retinopati) eller uspesifikk blødningstendens (2,3).

Dagens behandling

Det finnes en nasjonal faglig retningslinje for behandling fra 2016 (3). Symptomfrie pasienter behandles med observasjon inntil det oppstår behandlingsindikasjon. Behandlingstrengende pasienter får fortrinnsvis Rituximab-baserte kombinasjonsregimer da disse foretrekkes framfor ren kjemoterapi, dersom ikke kontraindisert.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert flere norske metodevurderinger om virkestoffet, men med andre indikasjoner (se Nye metoder [ID2013_30](#), [ID2014_001](#), [ID2015_010](#), [ID2016_002](#) og [ID2018_039](#)). Det foreligger et metodevarsel fra 2015 for Waldenströms

makroglobulinemi, men som monoterapi uten rituximab [ID2015_010](#). Legemiddelverket venter på innsendelse av dokumentasjon fra produsent (legemiddelfirma) i denne saken.

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (5).

Metodevarsler

Det finnes minst et internasjonalt metodevarsel (1).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne med Waldenströms makroglobulinemi (N=181)	Ibrutinib 420 mg daglig og Rituximab	To kontrollgrupper: Placebo + Rituximab eller Ibrutinib 420 mg daglig alene	Primært: Progresjonsfri overlevelse (PFS), Sekundære: totaloverlevelse (OS), total responsrate (OSS), hematologisk forbedring, tid til neste behandling, bivirkninger	INNOVATE, NCT02165397 (Fase III)	August 2019

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etikk	<input type="checkbox"/>
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Annet	<input type="checkbox"/>

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

Hovedkilder til informasjon

- 1) Ibrutinib: Imbruvica · Waldenström's macroglobulinemia (WM) - in combination with rituximab. (26. november 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 02. januar 2019, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/ibrutinib/>
- 2) [Ibrutinib \(Imbruvica\) with rituximab for Waldenström's macroglobulinaemia – untreated or previously treated patients.](#) (September 2016). Hentet 02. januar 2019, Birmingham, UK: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre.
- 3) Helsedirektoratet 2016. «Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer» Hentet 02. januar 2019 fra <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer/lymfoproliferative-sykdommer/waldenstr%C3%B6ms-makroglobulinemi>
- 4) Statens Legemiddelverk. «Preparatomtale ibrutinib». Hentet 02. januar 2019 fra https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imbruvica-epar-product-information_no.pdf
- 5) Ibrutinib with rituximab for treating Waldenström's macroglobulinaemia [1127]. (24. juli 2018). (In development [GID-TA10258]). London: National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 03. januar 2019 fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10258>

Dato for første publisering 23.01.2019

Siste oppdatering 23.01.2019

