
CALQUENCE[®] (akalabrutinib)

Ny behandling for mantelcellelymfom
(MCL) i Norge



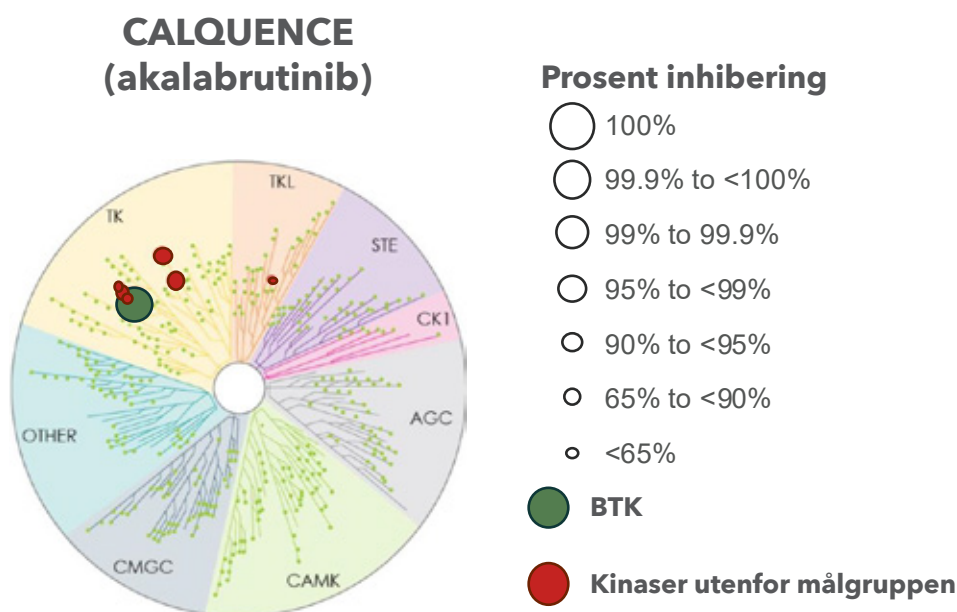
CALQUENCE® (akalabrutinib)

Første og eneste BTKi for både 1L og RR MCL i Norge¹⁻⁵

AstraZeneca har gleden av å informere om at CALQUENCE® (akalabrutinib) har fått EMA-godkjenning i kombinasjon med bendamustin og rituximab (BR) for behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet mantelcellelymfom (MCL) som ikke er kvalifisert for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT), og som monoterapi for behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær (RR) MCL som ikke tidligere har vært behandlet med en Bruton tyrosinkinase (BTK) inhibitor.^{1,2}

CALQUENCE anbefales også av RHF'ene som den eneste BTKi for behandling av RR MCL. I henhold til Beslutningsforum kan Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere innføres som behandling av voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom som ikke tidligere er behandlet med en BTK-hemmer. Det rimeligste alternativet (Calquence) skal brukes.⁶

CALQUENCE er en selektiv 2. generasjons BTK-hemmer^{7,8}



Tilpasset fra Barf T, et al. J Pharmacol Exp Ther. 2017;363(2):240-252 og Podoll T, et al. J Pharmacol Exp Ther. 2023;384:173-186. Profilen til CALQUENCE i en kompetitiv bindingsanalyse av 456 humane kinaser (hvorav 395 var ikke-mutante proteinkinaser) og sykdomsrelevante mutanter ved testing ved en enkelt konsentrasjon på 1 µM. Graden av inhibering mot ubehandlet kontroll er representert ved sirkelstørrelse.

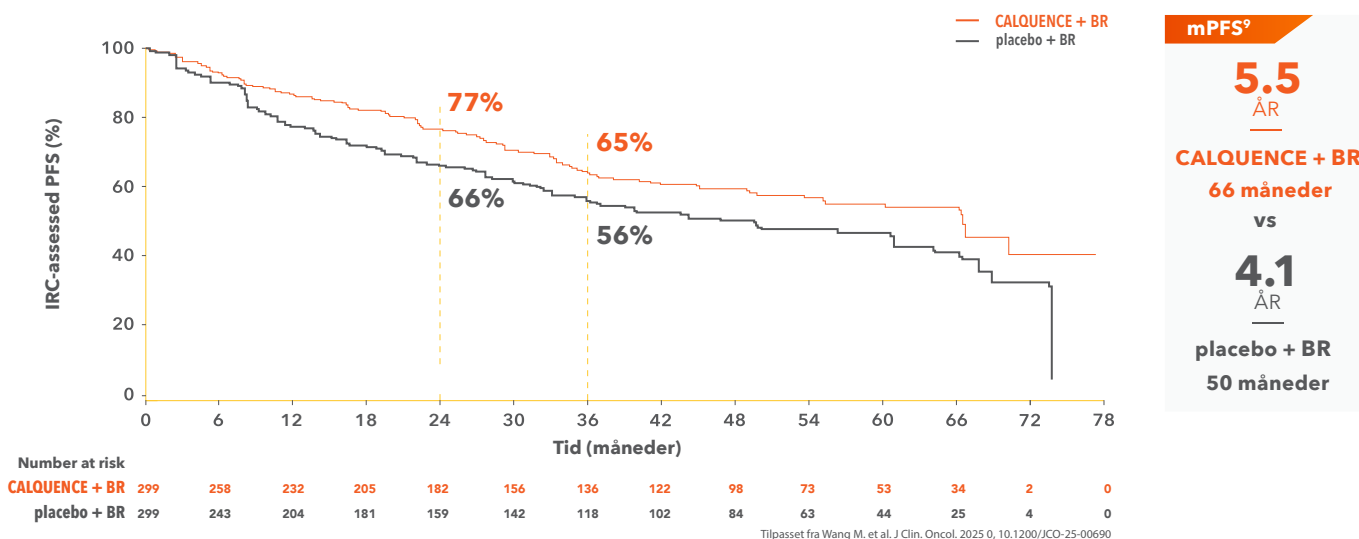
AGC: containing PKA, PKC, PKG families; BTK: Bruton tyrosine kinase; BTKi: BTK inhibitor; CAMK: calcium/calmodulin-dependent protein kinase; CK1: casein kinase 1; CMGC: containing CDK, MAPK, GSK3, CLK families; STE: homologs of yeast Sterile 7, Sterile 11, Sterile 20 kinases; TK, tyrosine kinase: TKL, tyrosine kinase-like.

EMA-godkjenningen av CALQUENCE i kombinasjon med BR i behandlingsnaive MCL som ikke er kvalifisert for ASCT er basert på ECHO-studien¹⁻²

ECHO fase 3-studie

ECHO-studien var en randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert, multisenter, internasjonal fase 3-studie som evaluerte effekten og sikkerheten til CALQUENCE + BR (n=299) sammenlignet med placebo + BR (n=299) hos tidligere ubehandlede pasienter med MCL. Det primære endepunktet var PFS (som bestemt av IRC), og sekundære endepunkter inkluderte ORR (IRC-vurdert), OS og sikkerhet. Pasienter i placebo + BR-armen fikk lov til å gå over til CALQUENCE monoterapi etter sykdomsprogresjon.⁹

CALQUENCE + BR ga en statistisk signifikant og klinisk meningsfull forbedring av PFS vs placebo + BR ved en median oppfølgingstid på 50 måneder (HR=0.73; 95% CI: 0.57-0.94; P=0.0160)⁹

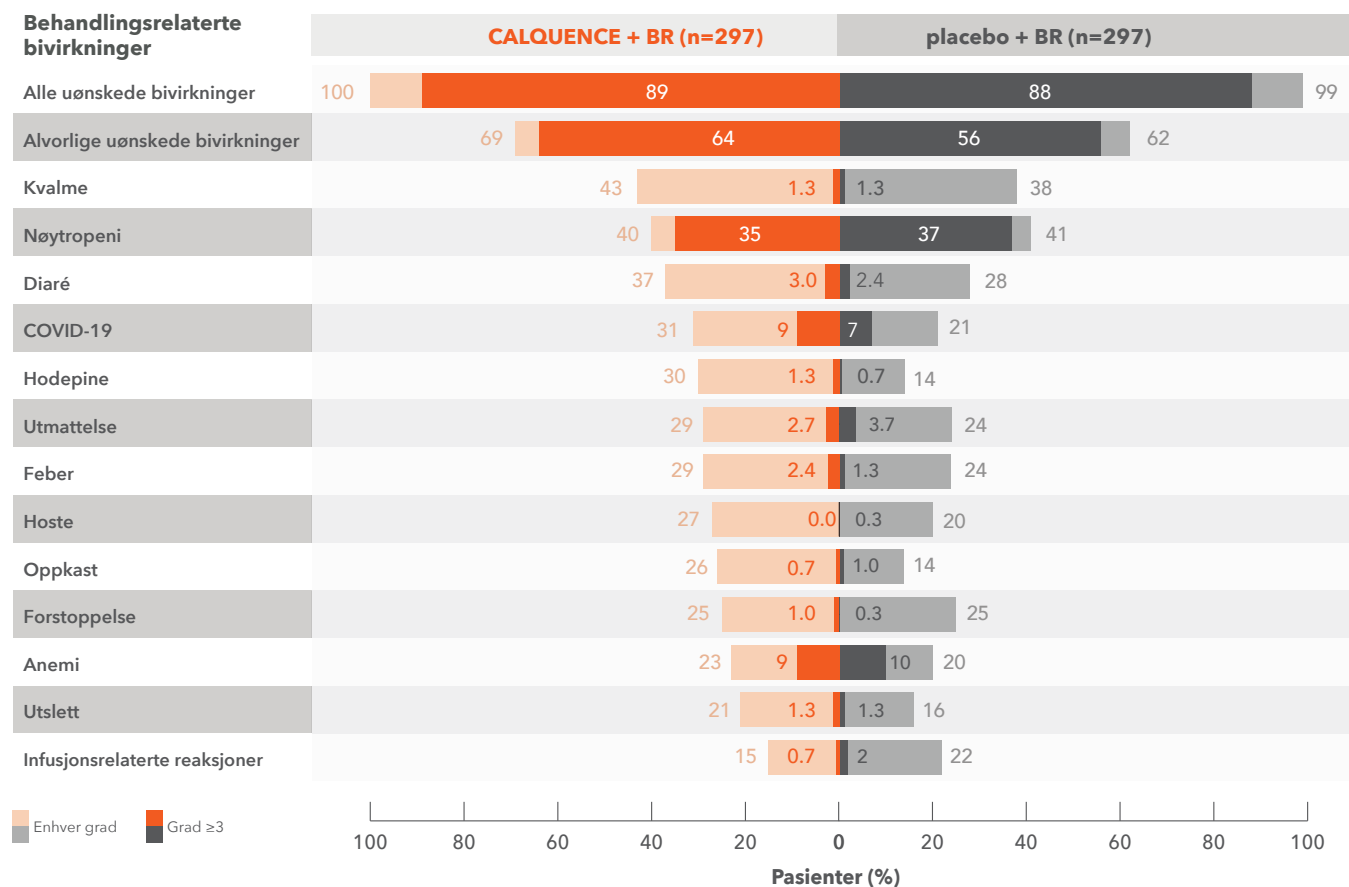


• PFS-rater etter 24 og 36 måneder er basert på Kaplan-Meier-estimer og er kun beskrivende. ECHO hadde ikke statistisk styrke til å vurdere en statistisk forskjell mellom behandlingsgruppene på disse tidspunktene.⁹

CALQUENCE + BR viste en positiv trend i OS vs. placebo + BR (HR=0.86; 95% CI: 0.65-1.13; P=0.27; ikke statistisk signifikant)⁹

• De fleste pasientene som opplevde sykdomsprogresjon med placebo (76%) gikk over til behandling med BTK-hemmer (91%).⁹

Vanlige behandlingsrelaterte bivirkninger ($\geq 20\%$ alle grader)⁹



- Behandling med CALQUENCE pluss BR viste en bivirkningsprofil i tråd med tidligere erfaring.⁹
- Behandlingsrelaterte alvorlige bivirkninger (grad ≥ 3) forekom hos 64 % av pasientene behandlet med CALQUENCE + BR og 56 % av pasientene behandlet med placebo + BR.⁹
- Høyere forekomst av bivirkninger ble sett i akalabrutinib-gruppen og skyldes delvis lengre behandlingsvarighet med CALQUENCE vs placebo. Når insidensraten ble justert for eksponering, ble forskjellene mellom gruppene redusert.⁹

Bivirkninger av klinisk interesse^{9,a}

No. (%)	CALQUENCE + BR (n = 297)		Placebo + BR (n = 297)	
	Alle grader	Grad ≥ 3	Alle grader	Grad ≥ 3
Kardiovaskulære bivirkninger	24	8	19	6
Atrieflimmer/flutter	6.7	4.0	4.4	1.7
Ventrikulære takyarytmier	2.4 ^b	0	2.4 ^c	0
Nøytropeni	55	50	56	47
Blødning	28	2	17	3
Store blødninger	2.4	2	5.4	3.4
Hypertensjon	13	6	16	8
Infeksjoner	78	41	71	34
Interstitiell lungesykdom/pneumonitt	3.4	0.7	3.4	1.3
Andre primære maligniteter (unntatt ikke-melanom hud)	10	5	11	7

^aGruppering av relaterte foretrukne termer.

^bBestår av ventrikulær arytmi (n = 2, grad 1), ventrikulære ekstrasystoler (n = 2, grad 1; n = 2, grad 2) og ventrikulær takykardi (n = 1, grad 1).

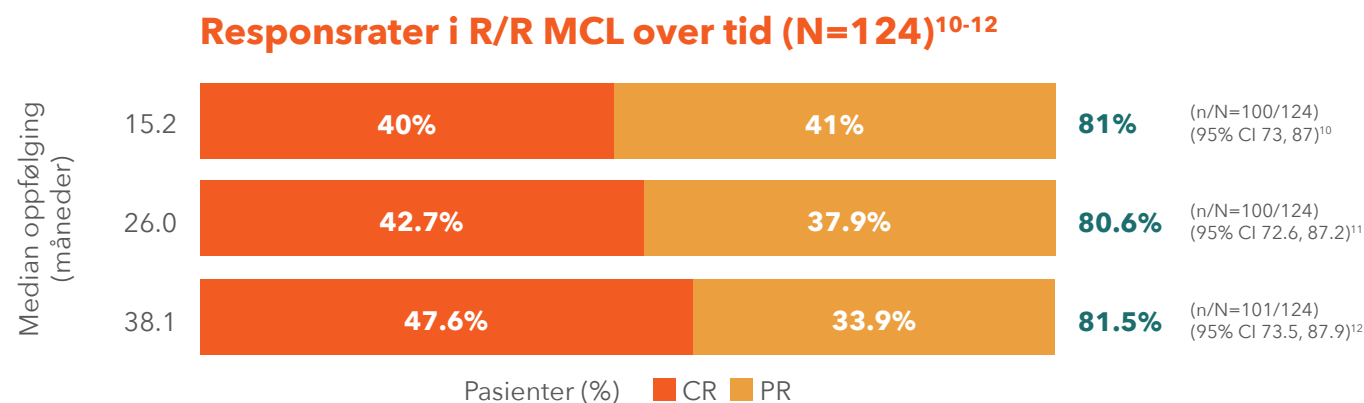
^cBestår av ventrikulær arytmi (n = 1, grad 1; n = 1, grad 2), ventrikulære ekstrasystoler (n = 3, grad 1; n = 1, grad 2) og ventrikulær takykardi (n = 1, grad 2).

CALQUENCE monoterapi ved RR MCL

Langtidsoppfølging (median 38.1 måneder) av ACE LY 004

ACE-LY004 fase 2-studie

ACE-LY-004 var en åpen, multisenter, enarmet fase 2-studie som evaluerte CALQUENCE hos 124 pasienter med RR MCL. Pasientene fikk CALQUENCE 100 mg to ganger daglig inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Det primære endepunktet var utprøvert total responsrate (ORR), definert som andelen pasienter som oppnådde delvis respons (PR) eller komplett respons (CR) i henhold til Lugano responskriterier for non-Hodgkin lymfom. Sekundære endepunkter inkluderte utprøvert responsvarighet (DOR), progresjonsfri overlevelse (PFS), OS og sikkerhet.¹⁰⁻¹²



29 måneder
median DoR¹²

(95% CI 17.5, 39.1)¹²

22 måneder
median PFS¹²

(95% CI 16.6, 33.1)¹²

59 måneder
median OS¹²

(95% CI 36.5, NE)¹²

Bivirkninger rapportert ved 38 måneders oppfølging¹²

Alle pasienter (N=124)			
Uønsket hendelse, n (%)	Enhver grad	Grad 3	Grad 4
Hodepine	48 (39)	2 (2)	0
Diaré	47 (38)	5 (4)	0
Utmattelse	37 (30)	2 (2)	0
Hoste	29 (23)	0	0
Myalgi	27 (22)	2 (2)	0
Kvalme	27 (22)	2 (2)	0
Asteni	22 (18)	2 (2)	0
Forstoppelse	20 (16)	0	0
Infeksjon i øvre luftveier	20 (16)	2 (2)	0
Dyspné	19 (15)	2 (2)	1 (0.8)
Pyreksi	19 (15)	0	0
Oppkast	19 (15)	3 (2)	0
Anemi	18 (15)	12 (10)	2 (2)
Svimmelhet	18 (15)	0	0
Utslett	18 (15)	2 (2)	0
Kontusjon	16 (13)	0	0
Bihulebetennelse	16 (13)	0	0
Magesmerter	15 (12)	2 (2)	0
Lungebetennelse	15 (12)	9 (7)	0
Ryggsmerter	14 (11)	0	0
Nøytropeni	14 (11)	7 (6)	7 (6)
Artralgi	13 (10)	0	0

Tilpasset fra Gouill et al. Haematologica. 2024. 109(1): 343 - 350 (and supplementary appendix)

Kumulativ forekomst av bivirkninger med klinisk relevans¹²

Atrieflimmer		Hypertensjon		Stor blødning		Infeksjoner	
Alle grader, % (n)	Grad ≥3, % (n)	Alle grader, % (n)	Grad ≥3, % (n)	Alle grader, % (n)	Grad ≥3, % (n)	Alle grader, % (n)	Grad ≥3, % (n)
2.4 (3)	0	4.0 (5)	1.6 (2)	4.0 (5)	4.0 (5)	67.7 (84)	16.9 (21)

Tilpasset fra Gouill et al. Haematologica. 2024. 109(1): 343 - 350 (and supplementary appendix)

Referanser: **1.** <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2025/calquence-combination-approved-in-eu-for-1l-mcl.html>. **2.** Calquence® (acalabrutinib), Summary of Product Characteristics, www.ema.europa.eu. **3.** Imbruvica (ibrutinib), Summary of Product Characteristics, www.ema.europa.eu. **4.** Brukinsa (zanubrutinib), Summary of Product Characteristics, www.ema.europa.eu. **5.** Jaypirca (pirotubrutinib), Summary of Product Characteristics, www.ema.europa.eu. **6.** <https://www.sykehusinnkjop.no/avtaler-legemidler/onkologi/>. **7.** Barf T, et al. J Pharmacol Exp Ther. 2017;363(2):240-252. **8.** Podoll T, et al. J Pharmacol Exp Ther. 2023;384:173-186. **9.** Wang M, et al. J Clin. Oncol. 2025 0, 10.1200/JCO-25-00690. **10.** Wang M et al. Lancet 2018;391:659-67 **11.** Wang M et al. Leukemia 2019;33:2762-6. **12.** Gouill et al. Haematologica. 2024. 109(1): 343 - 350 (and supplementary appendix)

▼ Viktig informasjon om Calquence (akalabrutinib)

Indikasjoner: Som monoterapi eller i kombinasjon med obinutuzumab, til behandling av voksne med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Som monoterapi til behandling av voksne med KLL som har fått minst 1 tidligere behandling.

I kombinasjon med bendamustin og rituksimab (BR) til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet mantelcellelymfom (MCL) som ikke er kvalifisert for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT). Som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL) som ikke tidligere har fått behandling med en BTK-hemmer.

Dosering: Behandling med dette legemidlet skal igangsettes og følges opp av lege med erfaring i bruk av legemidler mot kreft.

Voksne: Anbefalt dose som monoterapi eller i kombinasjon er 100 mg 2 ganger daglig. Behandling bør fortsette inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Forsiktighetsregler: Alvorlige blødninger, inkl. blødning i CNS og gastrointestinal blødning er sett. Pasienter som bruker antitrombotiske midler kan ha økt risiko for blødning og forsiktighet skal utvises ved bruk. Warfarin eller andre vitamin K-antagonister skal ikke gis samtidig med akalabrutinib. Atrieflimmer/flutter forekom hos pasienter med hematologiske maligniteter både ved monoterapi og i kombinasjon med obinutuzumab. Overvåk for symptomer på atrieflimmer og atrieflutter og foreta EKG om nødvendig. Ved høy risiko for tromboembolisk sykdom, skal nøye kontrollert behandling med antikoagulanter og andre behandlingsalternativer vurderes.

Interaksjoner: Samtidig bruk av sterke CYP3A-hemmere eller CYP3A-induktorer skal unngås; kan gi hhv. økt og redusert eksponering for akalabrutinib.

Bivirkninger: Monoterapi: Vanligste bivirkninger ($\geq 20\%$): Infeksjon, diaré, hodepine, muskel- og skjelettsmerter, blåmerker, hoste, artralgi, fatigue, kvalme og utslett.

Kombinasjonsbehandling: Vanligste bivirkninger ($\geq 20\%$): Infeksjon, muskel- og skjelettsmerter, diaré, hodepine, leukopeni, nøyтроpeni, trombocytopeni, anemi, hoste, fatigue, artralgi, kvalme, utslett, svimmelhet, oppkast og forstoppelse

Pakninger og priser: 60 stk. (blister) kr 69.842,20. Reseptgruppe C.

For mer info om Calquence, se www.felleskatalogen.no eller godkjent SPC.

ID: NO-14188-05-25-ONC

AstraZeneca Kontaktinformasjon:



Amund Solheim Toft

Strategic Account Manager
E: amund.toft@astrazeneca.com
T: +47 992 75 993



Bjørn Vegard Herikstad

Medical Scientific Advisor
E: bjoernvegard.herikstad@astrazeneca.com
T: +47 957 63 671