

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Talquetamab til behandling av voksne med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1,2). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (3).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01FX

Virkestoffnavn: talquetamab

Handelsnavn: -

Legemiddelform:
Injeksjonsvæske,
oppløsning

MT-søker/innehaver:
Janssen-Cilag (1,3)

1.3 Metodetype

- ☒ Legemiddel
☐ Annet:

1.4 Tag (merknad)

- ☐ Vaksine
☐ Avansert terapi (gen-/celleterapi)
☐ Medisinsk stråling
☐ Krever diagnostisk metode eller medisinsk utstyr
☐ Annet:

1.5 Finansieringsansvar

- ☒ Spesialisthelsetjenesten
☐ Folketrygd: blåresept
☐ Kommune
☐ Annet:

1.6 Fagområde

Kreftsykdommer;
Blod- beinmargs- og
lymfekreft

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- ☐ Fullstendig metodevurdering
☐ Hurtig metodevurdering (CUA)
☒ Forenklet vurdering
☐ Avvente bestilling
☐ Ingen metodevurdering
☐ Kan være egnet for FINOSE

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

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

Kommentar:

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](https://legemiddelverkets.nettsider).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Myelomatose (beinmargskreft) er en kreftform som først og fremst forekommer hos eldre. Median alder ved diagnosetidspunktet er 72 år. Omtrent 15 % av pasientene er under 60 år og færre enn 2 % er under 40 år ved diagnostisering. Sykdommen kjennetegnes av ukontrollert vekst av plasmaceller i beinmargen og overproduksjon av monoklonalt immunoglobulin. Årsaken til sykdommen er ukjent. Symptomer varierer etter hvor langt sykdommen har utviklet seg, og første fase av sykdommen er som regel symptomfri/-fattig. Etter hvert tilkommer symptomer som blodmangel (anemi), bein-/ skjelettsmerter og frakturer (ofte i nedre del av ryggen og i ribbein, og ofte ved påfallende lite traume), hyperkalsemi, nyresvikt, økt forekomst av infeksjoner og senere generell beinmargssvikt. Sykdomsutviklingen er snikende med endeorganskade som inntreffer over år (4,5).

Om lag 3 000 personer lever i Norge i dag med diagnosen myelomatose, og i 2021 ble det diagnostisert 521 nye tilfeller i Norge, hvorav 300 var menn og 221 var kvinner (6). Det er usikkert hvor mange norske pasienter som årlig vil være aktuelle for metoden.

Dagens behandling

Myelomatose er i de fleste tilfeller uhelbredelig og hensikten med behandlingen er derfor å lindre symptomer, bedre livskvaliteten og forlenge overlevelsen. Myelomatose er en diagnose det forskes mye på, og det finnes mange ulike typer behandling (5,7). Det foreligger en nasjonal faglig retningslinje (handlingsprogram) for maligne blodsykdommer (oppdatert i 2021) (8).

Valg av behandling ved tilbakefall og/eller refraktær sykdom avhenger av flere faktorer, som pasientens alder og komorbiditet, beinmargsfunksjon, nyrefunksjon, samt respons på og toleranse for tidligere behandling. En rekke ulike kombinasjonsregimer av legemidler benyttes, og det er vanlig med mange behandlingslinjer. Legemiddelklasser som er aktuelle for bruk i ulike behandlingsregimer ved tilbakefall er bl.a. proteasomhemmere (bortezomib, ixazomib, karfilzomib), immunmodulerende legemidler (lenalidomid, pomalidomid, talidomid), antistoffer (daratumumab, belantamabmafodotin, elotuzumab), kortikosteroider (deksametason, prednisolon), og HDAC-hemmere (panobinostat) (4,5,7,8).

Virkningsmekanisme

Talquetamab er et humanisert monoklonalt antistoff rettet mot både CD3-reseptoren på T-celler og mot det tumorassosierte antigenet GPRC5D (G-protein coupled receptor, family C, group 5, member D). Dette resulterer i en kryssbinding av T-celler og tumorceller, som igangsetter en potent T-celle-mediert cytotoksisk respons mot tumorceller som uttrykker GPRC5D. GPRC5D er overuttrykt på enkelte kreftceller, som f.eks. myelomceller, mens det i liten grad finnes på normale, friske celler. GPRC5D spiller en viktig rolle for celledeling og vekst (proliferasjon) av tumorceller (9).

Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

Mulig indikasjon

Behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon eller har ikke respondert under siste behandling (1).

Kommentar fra FHI ved 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)
- ☐ Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode
- ☒ Det er **ikke vurdert** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst én klinisk studie. Den antatt viktigste studien for vurdering av metoden (MonumenTAL-1) er en åpen, ikke-randomisert kombinert fase I/II-studie. Det er kun fase II-delen av studien som er vist i tabellen under. Fase II-delen av studien består av tre kohorter; kohort A (pasienter som ikke tidligere har mottatt behandling rettet mot T-celleaktivering), kohort B (pasienter som tidligere har mottatt behandling rettet mot T-celleaktivering) og kohort C (pasienter som ikke tidligere har mottatt behandling rettet mot T-celleaktivering, og som får dosering av studielegemiddel hver 2. uke).

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter (kvinner og menn) ≥18 år med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt ≥3 tidligere behandlinger (n=320)	Talquetamab, administrert subkutant inntil sykdomsprogresjon	Ingen	ORR (Overall Response Rate)	NCT04634552 , EudraCTnr 2017-002400-26, TALMMY1001-Part 3 (MonumenTAL-1), Fase II	Estimert avsluttet april 2026

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

Metodevurdering	Det er registrert en rekke legemidler/legemiddelkombinasjoner for behandling av myelomatose i NyeMetoder. En fullstendig metodevurdering av legemidler til behandling av relapserende, remitterende myelomatose (RRMM) er gjort av Folkehelseinstituttet (FHI), se NyeMetoder ID2019_072 .
Metodevarsel	- Det foreligger minst et internasjonalt metodevarsel om metoden (10).

4. Referanser

- 1) Janssen-Cilag: Innspillskjema til metodevarsel for legemidler. (Innsendt 15.03.2023).
- 2) Janssen Submits Biologics License Application to U.S. FDA for Talquetamab for the Treatment of Patients with Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. Johnson & Johnson. (Publisert 09.12.2022). Tilgjengelig fra: <https://www.jnj.com/janssen-submits-biologics-license-application-to-u-s-fda-for-talquetamab-for-the-treatment-of-patients-with-relapsed-or-refractory-multiple-myeloma>
- 3) EU/3/21/2486: Orphan designation for the treatment of multiple myeloma – Talquetamab. (Publisert 30.09.2021). Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-21-2486>
- 4) Myelomatose. Norsk elektronisk legehåndbok (NEL). (Oppdatert 01.09.2022). Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/blod/tilstander-og-sykdommer/beinmargssykdom/myelomatose>
- 5) Benmargskreft (myelomatose). Kreftlex.no. (Hentet 07.03.2023). Tilgjengelig fra: <https://kreftlex.no/Myelomatose>
- 6) Cancer i Norway 2021. Kreftregisteret. (Publisert 08.06.2022). Tilgjengelig fra: https://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2021/cin_report.pdf
- 7) Benmargskreft (myelomatose). Helsenorge.no (Innholdet er levert av Kreftforeningen). (Oppdatert 12.01.2021). Tilgjengelig fra: <https://www.helsenorge.no/sykdom/kreft/benmargskreft-myelomatose/>
- 8) Maligne blodsykdommer – handlingsprogram. Nasjonal faglig retningslinje. Helsedirektoratet. (Oppdatert 23.12.2021). Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer-handlingsprogram>
- 9) Talquetamab. National Cancer Institute, NIH. (Hentet 07.03.2023). Tilgjengelig fra: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-drug/def/talquetamab?redirect=true>
- 10) Talquetamab for previously treated relapsed or refractory multiple myeloma. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2022. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 30897. Tilgjengelig fra: <https://www.io.nihr.ac.uk/techbriefings/talquetamab-for-previously-treated-relapsed-or-refractory-multiple-myeloma/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
14.04.2023	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.