

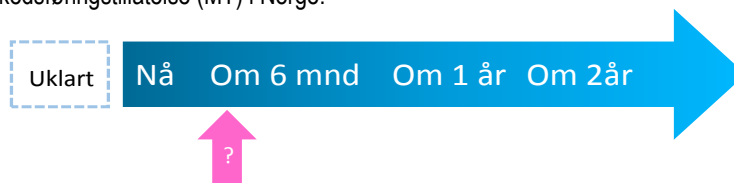


Daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med bortezomib, talidomid og deksametason til behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon

Type metode: Legemiddel;
Område: Blod; Kreft;
Virkestoffnavn: Daratumumab
Handelsnavn: Darzalex
ATC-kode: L01X C24
MT søker/innehaver: Janssen-Cilag (1)
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



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

Beskrivelse av den nye metoden

Daratumumab er et monoklonalt antistoff som gjenkjenner og binder seg til proteinet CD38, som det fins store mengder av på overflaten av myelomatosekreftceller. Dette styrker immunsystemets evne til å drepe kreftcellene (2).

Daratumumab er fra tidligere godkjent i kombinasjon med bortezomib, melfalan og prednison til behandling av pasienter med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) ikke er aktuelt, som monoterapi til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose som er tidligere behandlet med proteasomhemmer og et immunmodulerende middel, og i kombinasjon med lenalidomid og deksametason, eller bortezomib og deksametason, som andrelinjebehandling av voksne pasienter med myelomatose (3). Det antas at den aktuelle indikasjonsutvidelsen vil omfatte daratumumab i kombinasjon med bortezomib, talidomid og deksametason til behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som er aktuelle for ASCT (1).

Daratumumab administreres som intravenøs infusjon (3).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Myelomatose (benmargskreft, multipelt myelom) (MM) er en blodkreftform som skyldes ukontrollert vekst av antistoffproduserende B-celler (plasmaceller) i benmargen. Man antar at kreften (den maligne transformasjonen) oppstår i en celle som har vært gjennom modning i kimsentre i milt eller en lymfeknute. Samtidig undertrykkes produksjonen av benmargsceller som etterhvert kan føre til benmargssvikt med pancytopeni. MM er fortsatt i de aller fleste tilfeller en inkurabel sykdom. Prognosen viser stor heterogenitet. Den mediane overlevelsen er nå minst 5-7 år, men antas å være noe høyere (4). I 2017 ble det diagnostisert 459 nye tilfeller av myelomatose i Norge, 274 menn og 185 kvinner (5).

Dagens behandling

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer, utgitt september 2018. Ifølge handlingsprogrammet skal førstegangsbehandling av pasienter med MM som er yngre enn ca. 70 år bestå av høydose kjemoterapi med autolog stamcellestøtte (HMAS), med mindre det foreligger

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarslings. Metodevarslings skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslings om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslings. For mer informasjon om metodevarslings, se [Om MedNytt](#).

kontraindikasjoner for dette. I forkant av transplantasjonen mottar pasienten induksjonsbehandling som har som formål å gi sterkere respons på selve transplantasjonen. I henhold til handlingsprogrammet er de tre induksjonsregimene bortezomib/cyklofosamid/deksametason, bortezomib/lenalidomid/deksametason og bortezomib/talidomid/deksametason sidestilt (6).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Det er identifisert to fullførte norske metodevurderinger om virkestoffet, men med andre indikasjoner (se Nye metoder ID2016_026, ID2017_011), samt to pågående metodevurderinger av virkestoffet, men med andre indikasjoner (se Nye metoder ID2018_007, ID2017_010).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er identifisert én relevant pågående internasjonal metodevurdering.

Metodevarsler

Det foreligger minst to relevante internasjonale metodevarsler (1, 8).

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 pasienter med tidligere ubehandlet myelomatose som er aktuelle for høydose kjemoterapi etterfulgt av ASCT (n=1085).	<u>Del 1:</u> 4 behandlings-sykluser induksjonsterapi med daratumumab, bortezomib, talidomid og deksametason, etterfulgt av ASCT. Deretter 2 nye behandlings-sykluser som konsoliderings-terapi. <u>Del 2:</u> Daratumumab administrert hver 8. uke i 2 år.	<u>Del 1:</u> 4 behandlings-sykluser induksjonsterapi med bortezomib, talidomid og deksametason, etterfulgt av ASCT. Deretter 2 nye behandlings-sykluser som konsoliderings-terapi. <u>Del 2:</u> Observasjon.	Stringent komplett respons (sCR) etter konsoliderings-terapi, progresjonsfri overlevelse etter vedlikeholds-behandling, progresjonsfri overlevelse etter randomisering, totaloverlevelse.	MMY3006, NCT02541383 , Fase III-studie.	Estimert august 2022.

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	☒	Kjent behandlingsprinsipp, kjent virkemekanisme
Sikkerhet relativt til komparator	☒	Kjent bivirkningsprofil
Kostnader/ressursbruk	☒	
Kostnadseffektivitet	☒	
Organisatoriske konsekvenser	☐	
Etikk	☐	
Juridiske konsekvenser	☐	
Annet	☐	

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	☒	Legemiddelverket foreslår kostnad-nytte analyse
Fullstendig metodevurdering	☐	

Hovedkilder til informasjon

- (1) <https://www.sps.nhs.uk/medicines/daratumumab/>
- (2) <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/darzalex>
- (3) https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/darzalex-epar-product-information_no.pdf
- (4) <http://oncolex.no/Myelomatose>
- (5) <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2017/cin-2017.pdf>
- (6) <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer-handlingsprogram>
- (7) <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10449/documents>
- (8) <http://www.io.nihr.ac.uk/report/daratumumab-in-addition-to-bortezomib-thalidomide-and-dexamethasone-for-newly-diagnosed-multiple-myeloma/>

Dato for første publisering	21.06.2019
Siste oppdatering	21.06.2019