Direktoratet for medisinske produkter

<table>
<tr><th colspan="2">Egnethetsvurdering</th></tr>
<tr><td>ID-nummer</td><td>ID2026_035</td></tr>
<tr><td>Virkestoff (handelsnavn)</td><td>Tarlatamab (Imdylltra)</td></tr>
<tr><td>Virkningsmekanisme</td><td>Tarlatamab tilhører gruppen antineoplastiske midler og er et bispesifikt antistoff med delta-lignende ligand 3 (DLL3)-rettet CD3 T-celle-engager som binder til DLL3 uttrykt på overflaten av tumorceller og CD3 uttrykt på overflaten av T-celler. Den bispesifikke bindingen av tarlatamab til T-celler og DLL3-positive tumorceller utløser T-celleaktivering, produksjon av inflammatoriske cytokiner og frigjøring av cytotoksiske proteiner, noe som resulterer i omdirigert lysering av tumorceller.</td></tr>
<tr><td>Regulatorisk status</td><td>Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemiddelet fikk markedsføringstillatelse (MT) 29.05.2026. Legemiddelet har status som «orphan drug».</td></tr>
<tr><td>HTAR</td><td>Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)?
☒Ja (dato for søknad til EMA: 27.06.2025)
☐Nei</td></tr>
<tr><td>Bruksområde</td><td>Som monoterapi for behandling av voksne pasienter med småcellet lungekreft med utbredt sykdom (ES-SCLC) som trenger systemisk behandling etter sykdomsprogresjon under eller etter førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi.</td></tr>
<tr><td>Forventet dosering</td><td>Tarlatamab administreres som en 1-times intravenøs infusjon med en startdose på 1 mg på dag 1, etterfulgt av 10 mg på dag 8, 15 og deretter hver 2. uke, jf. tabell 1.

Tabell 1. Anbefalt doseringsplan for IMDYLLTRA
<table><tr><th colspan="2">Dose av IMDYLLTRA</th></tr><tr><td>Dag 1</td><td>1 mg</td></tr><tr><td>Dag 8</td><td>10 mg</td></tr><tr><td>Dag 15 og hver 2. uke etter det</td><td>10 mg</td></tr></table>
Behandlingen gis inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.</td></tr>
<tr><td>Forslag</td><td>Anmodning om vurdering</td></tr>
<tr><td>Innsendt av</td><td>Leverandør: Amgen</td></tr>
<tr><td>Bakgrunn</td><td><u>Kort om sykdommen og prognose:</u>
Småcellet lungekreft utgjør 15–19 % av alle lungekrefttilfeller, og er den mest aggressive av lungekrefttypene og den som oftest og raskt sprer seg til andre organer (f.eks. skjelett, lever, binyrer og hjerne). På diagnosetidspunktet har omtrent 35 % lokalisert sykdom (limited stage, LS), mens 65 % har utbredt sykdom (extensive stage, ES).
Til tross for responsrater opp mot 70 % er prognosen for utbredt sykdom relativt dårlig med progresjonsfri overlevelse (PFS) på kun 5,5 måneder, median overlevelse på 9-11 måneder og 2-års overlevelsesrate på 10 %. Ved</td></tr>
</table>

	ES SCLC som er aktuell indikasjon er sykdommen ikke kurativ. Etter innføring av immunterapi er det en liten andel som lever mer enn 5 år[1] [2] <u>Dagens behandling:</u> Dagens behandling av SCLC er beskrevet i nasjonalt handlingsprogram for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom, der ikke-kurativ behandling av metastatisk SCLC og utbredt sykdom er omtalt spesifikt. [2] Den foretrukne førstelinjebehandlingen for ES-SCLC er en kombinasjon av av PD-L1 (programmert celledød-ligand 1), slik som atezolizumab og platinabasert kjemoterapi og etoposid, spesielt for pasienter med funksjonsstatus (PS) 0–1 som er egnet for immunterapi. I tilfeller der immunterapi er kontraindisert, omfatter alternative behandlingsformer platinabaserte regimer med etoposid. Ved residiv av ES-SCLC: Pasienter i god allmenntilstand bør vurderes for 2. linjebehandling: - Ved sent residiv (> 3 måneder) etter avsluttet primærbehandling anbefales det å reintrodusere tidligere cytostatikabehandling. - Ved tidlig residiv vil ACO[3] (ev. karboplatin-irinotekan eller oralt topotekan) være aktuelt. <u>Legemiddelets plassering i behandlingsalgoritmen:</u> Tarlatamab er indisert som monoterapi for behandling av voksne pasienter med småcellet lungekreft med utbredt sykdom (ES SCLC) som trenger systemisk behandling etter sykdomsprogresjon under eller etter førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi. Dokumentasjonsgrunnlaget består av en multinasjonal, randomisert, åpen fase III studie med totalt 509 pasienter (DeLLphi-304) (DOI: 10.1056/NEJMoa2502099) Kvalifiserte pasienter måtte ha SCLC med sykdomsprogresjon etter 1 platinabasert behandling. I regioner hvor standardbehandling (SOC) som førstelinjebehandling inkluderte platinabasert kjemoterapi i kombinasjon med PD-(L)1-hemmer, måtte pasientene ha mislyktes med PD-(L)1-hemmer som en del av førstelinjebehandlingen eller være uegnet til å få behandling med PD-(L)1-hemmer. Totalt 509 pasienter ble rekruttert og randomisert 1:1 til å motta enten tarlatamab eller SOC kjemoterapi (bestående av enten topotekan, lurbinektedin eller amrubicin). Det primære endepunktet var total overlevelse (OS) og viktig sekundært endepunkt var progresjonsfri overlevelse (PFS).

[1]Kreftlex.no: Lunge [nettdokument]. Institutt for kreftgenetikk og informatikk. 2026. Tilgjengelig fra: LUNGE

[2] Helsedirektoratet (2026). Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet (siste faglige endring 19.01

[3] ACO Doksorubicin, Syklofosfamid, Vinkristin

	Median oppfølgingstid for OS var 11,2 måneder i tarlatamab-gruppen og 11,7 måneder i SOC kjemoterapigruppen. - Statistisk signifikant forbedring i OS, median total overlevelse (OS) med tarlatamab var 13,6 vs. 8,3 måneder med SOC kjemoterapi, HR= 0,60 (95% KI 0,47, 0,77). - Statistisk signifikant forbedring i PFS, median PFS var 4,2 måneder (KI 95% 3,0, 4,4) for tarlatamb og 3,2 måneder (KI 95% 2,9, 4,2) SOC kjemoterapi. - Forekomsten av bivirkninger var lavere med tarlatamab enn med kjemoterapi (54 % mot 80 %), det samme gjaldt forekomsten av bivirkninger som førte til avbrudd i behandlingen (5 % mot 12 %). Leverandør anser en kostnad-nytte-analyse som hensiktsmessig med begrunnelse om at tarlatamab representerer en ny behandling med effektgevinster sammenlignet med dagens standardbehandling. Leverandør planlegger å levere en direkte sammenlikning basert på RCT mot mest relevant komparator fra SOC (tarlatamab) og indirekte sammenlikninger basert på NMA for platinum-sensitive pasienter.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	**P:** I tråd med endelig godkjent indikasjon **I:** Tarlatamab brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale. Det antas at dette vil tilsvare doseringen som ble benyttet i den pivotale kliniske studien (DeLLphi-304 studien). **C:** Basert på nasjonal vurdering av relevant PICO i forarbeidet til den europeiske metodevurdering (JCA) er det identifisert flere relevante komparatorer: - **Ved tidlig residiv (platinumresistens**): behandling med ACO eller topotekan - **Ved sent residiv (> 3 måneder)** etter avsluttet primærbehandling: rebehandling med tidligere cytostatikabehandling (platinabasert kjemoterapi og etoposid) **O:** Overlevelse (PFS, OS), helserelatert livskvalitet og ressursbruk. DeLLphi-304 studien er egnet som dokumentasjonsgrunnlag for en helseøkonomisk analyse mot topotekan. Relativ effekt og sikkerhet mot topotekan er vurdert i den europeiske metodevurderingen (JCA[4], PICO 1) og JCA inkluderer også indirekte sammenlikninger av tarlatamab mot ACO[3] (PICO 2) og platinabasert kjemoterapi og etoposid (PICO 3). Det foreligger derfor data fra flere sammenlikninger som kan være egnet for helseøkonomiske analyser[4].
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med helseøkonomiske analyser (kostnad-nytte-analyse).

[4] JCA report on tarlatamab

produkter (knyttet til metodevurdering)	

Versjonslogg*

Dato	Hva
06.10.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.