

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2023_052
Handelsnavn (virkestoff)	Talvey
Virkningsmekanisme	Talkvetamab
Regulatorisk status	Talkvetamab fikk markedsføringstillatelse 21.08.2023. Anmodningen gjelder en revurdering av tidligere metodevurdering (ID2023_052) med fokus på en spesifikk subgruppe innenfor godkjent indikasjon (se under).
Aktuell indikasjon	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, og som har vist sykdomsprogresjon under siste behandling. Leverandør ønsker en revurdering for følgende undergrupper: a) Pasienter som har fått BCMA-rettet behandling. b) Pasienter som ikke er aktuelle for BCMA-rettet behandling
Dosering	Injeksjonsvæske, oppløsning, 2mg/ml og 40mg/ml. Administreres subkutant. Godkjent dosering: I henhold til preparatomtalen skal talkvetamab, etter en opptrappingsfase, administreres hver uke (0,4 mg/kg) eller annenhver uke (0,8 mg/kg). Hos pasienter som får 0,4 mg/kg ukentlig og har oppnådd tilstrekkelig klinisk respons bekreftet ved minst to påfølgende sykdomsvurderinger, kan bytte til doseringsplan med 0,8 mg/kg kroppsvekt annenhver uke vurderes. Behandlingen pågår til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Forventet dosering i norsk klinisk praksis avviker fra doseringen angitt i preparatomtalen og som er undersøkt i den kliniske studien som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen. Handlingsprogramgruppen for myelomatose i norsk selskap for hematologi har i innspill til Nye Metoder i juni 2024 angitt at økt doseringsintervall (reduisert dosering sammenlignet med preparatomtale) anbefales for talkvetamab (samt teklistamab og elranatamab). Det anbefales at man «etter noen måneder kommer ned på månedlig dosering av disse medikamentene»
Forslag	Anmodning om revurdering
Innsendt av	Johnson & Johnson Innovative Medicine
Bakgrunn	Talkvetamab ble metodevurdert og besluttet ikke innført 17. mars 2025. Grunnlaget for den opprinnelige metodevurderingen var en eksploratorisk, ukontrollert fase 1/2-studie (MonumenTAL-1), hvor behandlingsnyttens ble vurdert basert på responsrater og responsvarighet. I tillegg sendte J&J inn en indirekte sammenligning basert på data fra to observasjonsstudier (LocoMMotion og MoMMent). Denne ble ikke vurdert, da den opprinnelige oppdragsrammen ble endret fra en kostnad-nyttevurdering til en forenklet metodevurdering uten helseøkonomisk analyse.

	Endringen skyldtes det begrensede datagrunnlaget samt innføringen av teklistamab og elranatamab, som medførte et skifte i behandlingslandskapet for den aktuelle pasientpopulasjonen i norsk klinisk praksis. Videre var innføringen av disse bispesifikke antistoffene betinget av andre doseringsregimer enn det som var dokumentert i de kliniske studiene som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen. Det forelå ikke pivotale data som dokumenterte klinisk effekt av talkvetamab i målpopulasjonen ved en slik dosereduksjon, noe som umuliggjorde etablering av relativ effektstørrelse eller kostnadseffektivitet basert på forventet dosering i klinisk praksis. Det er nå anmodet om en revurdering basert på en subpopulasjon fra den pivotale kliniske studien, MonumenTAL-1. Den aktuelle subpopulasjonen inkluderer: a) Pasienter som har fått BCMA-rettet behandling. b) Pasienter som ikke er aktuelle for BCMA-rettet behandling. J&J foreslår at revurderingen baseres på data i de relevante subpopulasjonene fra MonumenTAL-1-studien, samt tilgjengelige metodevurderinger av ITT populasjonen fra andre land der det er gjort helseøkonomiske analyser av talkvetamab. Dette inkluderer sammenligninger med teklistamab (Sverige og Danmark) eller annen standardbehandling (Irland). Det siste datakuttet fra MonumenTAL-1-studien (kohort B), forventes å være tilgjengelig i løpet av tredje kvartal 2025.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Det foreligger ingen nye effektdata som bakgrunn for revurderingen, og begrunnelsen for den tidligere avgjørelsen om å gjennomføre en forenklet metodevurdering er fortsatt gjeldende. a) Pasienter som har fått BCMA-rettet behandling: MonumenTAL-1-studien inkluderte tre kohorter: To pivotale dosekohorter i målpopulasjonen der talkvetamab ble administrert ukentlig (0,4 mg/kg, Kohort A, n=143) eller annenhver uke (0,8 mg/kg, Kohort C, n=145) og en eksploratorisk kohort (Kohort B, n=51) som undersøkte effekten av talkvetamab (0,4 mg/kg ukentlig eller 0,8 mg/kg annenhver uke) hos pasienter som, i tillegg til å være trippeleksponerte, var tidligere eksponert for BCMA-rettet behandling (CAR-T eller bispesifikke antistoffer). Data på BCMA-eksponerte pasienter er således svært begrensede, og i tråd med totalpopulasjonen foreligger ikke kontrollerte data eller pivotale data på effekt ved redusert dosering. Relativ effektstørrelse mot dagens behandling ved forventet dosering i norsk klinisk praksis lar seg dermed ikke etablere. Resultatene fra Kohort B er beskrevet og diskutert i den opprinnelige utredningsrapporten. b) Pasienter som ikke er aktuelle for BCMA-rettet behandling: Bivirkningsprofilen er forskjellig for BCMA rettet behandling sammenlignet med behandling rettet mot GPRC5D, og det vil kunne være grunner til å velge den ene behandlingen over den andre hos visse pasienter. Anmodningen legger opp til at data fra kohort C skal benyttes for å vurdere kostnadseffektivitet i pasienter ikke aktuelle for BCMA-rettet behandling. Det framgår imidlertid ikke i hvilken grad

	denne populasjonen ble inkludert i MonumentAL-1 studien, og hvordan subpopulasjonen skal defineres. En post-hoc analyse av aktuell subpopulasjon vil således trolig måtte baseres på svært begrensede data i tillegg til en post-hoc definisjon av populasjonen. Alternativt ekstrapoleres effektdata fra totalpopulasjonen til aktuell subpopulasjon. For begge disse alternativene vil resulterende effektstørrelse være forbundet med ytterligere usikkerhet, utover den usikkerheten som allerede er gjeldende for ITT populasjonen. Videre vil DMP påpeke at forskjeller i bivirkningsprofil som regel har liten betydelse for den helseøkonomiske vurderingen. Resultatene fra Kohort C er beskrevet og diskutert i den opprinnelige utredningsrapporten. Konklusjon: Forslaget beskriver et medisinsk behov i to subpopulasjoner innen godkjent indikasjon. De to subpopulasjonene representerer i all utstrekning en mulig plassering av talkvetamab i behandlingslandskapet, heller enn en reell undergruppe av pasienter innen aktuell indikasjon. DMP vurderer at det ikke vil være hensiktsmessig å gjennomføre en ny metodevurdering. Datagrunnlaget foreslått benyttet i revurderingen er tilstrekkelig beskrevet og diskutert i den opprinnelige metodevurderingen, som også belyser effekt i populasjonen tidligere eksponert for BCMA-rettet behandling.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen og den gjennomførte metodevurderingen, og mener at det ikke er vesentlig endret grunnlag for å belyse nytten av behandlingen sammenlignet med dagens behandlingsalternativer. For øvrig henvises det til notat fra DMP til Bestillerforum 26.08.2024 (sak 118-24), se nærmere info i sakspapirene.

Versjonslogg*

Dato	Hva
07.10.2025	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.