

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Melfalanflufenamid i kombinasjon med deksametason til behandling av residiverende og refraktær myelomatose etter minst tre tidligere behandlinger

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden har MT i USA (1). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (2).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01AA10 Virkestoffnavn: melfalanflufenamid hydroklorid Handelsnavn: Legemiddelform: Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning MT-søker/innehaver: Oncopeptides AB (1)	☒ Legemiddel ☐ Annet: <i>diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak</i> 1.4 Tag (merknad) ☐ Vaksine ☐ Genterapi ☐ Medisinsk stråling ☐ Companion diagnostics ☐ Annet:	☒ Specialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd: blåresept ☐ Kommune ☐ Annet:	Kreftsykdommer; Blod-beinmargs- og lymfekreft
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger ☐ Fullstendig metodevurdering ☒ Hurtig metodevurdering (CUA) ☐ Forenklet vurdering ☐ Avvente bestilling ☐ Ingen metodevurdering Kommentar:	☒ Klinisk effekt relativ til komparator ☐ Juridiske konsekvenser ☒ Sikkerhet relativ til komparator ☐ Etske vurderinger ☒ Kostnader / Ressursbruk ☐ Organisatoriske konsekvenser ☒ Kostnadseffektivitet ☐ Annet Kommentar:		

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nynetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](https://om.mednytt.no).

*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://legemiddelsok.no).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Myelomatose er en kreftform som først og fremst forekommer hos eldre og kjennetegnes av ukontrollert vekst av plasmaceller i beinmargen. Symptomene kommer an på hvor i beinmargen myelomcellene er lokalisert og hvor langt sykdommen har utviklet seg. Det tar gjennomsnittlig 1-3 år for at kreftformen utvikles til sykdom og gir symptomer. Symptomer kan være uforklarlige rygg og skjelettsmerter, nedsatt nyrefunksjon, blodmangel og gjentakende bakterielle infeksjoner. Sykdommen er i de fleste tilfeller uhelbredelig og behandlingen fokuserer på å bedre livskvaliteten og forlenge overlevelse. (3)

Rundt 2800 personer lever i dag diagnosen myelomatose i Norge, og i 2020 ble det diagnostisert 506 nye tilfeller, hvorav 328 var menn og 228 var kvinner. Median alder ved diagnosetidspunktet var 71 år. (4)

Dagens behandling

Myelomatose er en diagnose det forskes mye på, og det finnes mange ulike typer behandling. Behandlingen av myelomatose er i utgangspunktet kontinuerlig fra diagnose og så lenge man lever (5). Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer (oppdatert i 2020) foreligger. Ved behandling av pasienter under 70 år er førstevalg høydose kjemoterapi med autoglog stamcellestøtte (HMAS). Strålebehandling kan gis for å redusere smertene i skjelettet og når det er fare for brudd. En rekke ulike kombinasjonsregimer av legemidler benyttes ved residiverende refraktær myelomatose (RRMM). Disse inkluderer alkylende substanser (cyklofosamid, bendamustin), immunmodulerende midler (lenalidomid, pomalidomid), kortikosteroider (deksametason, prednisolon), proteasomhemmere (bortezomib, karfilzomib, iksazomib), antistoffer (daratumumab, elotuzumab) og HDAC-hemmere (panobinostat). (6)

Virkningsmekanisme

Melfalanflufenamid er et alkylende cytostatikum. Ved å binde en liten kjemisk gruppe til DNA hindres celledeling og vekst slik at cellene dør. Legemidlet angriper hovedsakelig celler med høy vekst, som kreftceller. Melfalanflufenamid består av melfalan, selve cytostatikumet, som er bundet til flufenamid, som bidrar til at legemidlet lettere kommer inn i cellene. Når legemidlet har entret cellene blir melfalan frigjort av enzymer slik at melfalan kan virke på DNA for cytostatisk effekt. (2)

Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

Mulig indikasjon

Residiverende eller refraktær myelomatose i kombinasjon med deksametason til voksne som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer (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

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer , fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter > 18 år, med minst 2 tidligere linjer med behandling inkl. et immunmodulerende legemiddel og en proteasehemmer og som er refraktære til pomalidomid og/eller daratumumab. (n = 157)	melfalan flufenamid + deksametason	ingen	ORR (Overall Response Rate)	NCT02963493 HORIZON fase 2	Estimert avsluttet september 2022
Pasienter > 18 år, som har mottatt 2-4 tidligere linjer med behandling og er refraktære mot lenalidomid og siste behandling. (n = 495)	melfalan flufenamid + deksametason	pomalidomid + deksametason	PFS (Progression free survival)	NCT03151811 OCEAN fase 3	Estimert avsluttet september 2024

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Per 30. september 2021 var 29 legemidler / legemiddelkombinasjoner for behandling av benmargskreft registrert i Nye metoder. - En fullstendig metodevurdering av legemidler til behandling av RRMM pågår ved FHI (for status se Nye metoder ID2019_072)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (7)
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1, 8)

4. Referanser

1. Melphalan flufenamide – Medicines – SPS - Specialist Pharmacy Service – The first stop for professional medicines advice 2018 [Available from: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/melphalan-flufenamide/>].
2. EU/3/15/1463 | European Medicines Agency 2015 [Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3151463>].
3. Benmargskreft (Myelomatose) 2021 [Available from: <https://www.kreftlex.no/Myelomatose>].
4. Cancer in Norway 2020 2021 [Available from: <https://www.kreftregisteret.no/Generelt/Rapporter/Cancer-in-Norway/cancer-in-norway-2020/>].
5. Benmargskreft (myelomatose) - helsenorge.no 2021 [Available from: <https://www.helsenorge.no/sykdom/kreft/benmargskreft-myelomatose/#behandling>].
6. 9.6 Behandling - Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer, 27.05.2020 2020 [Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer/myelomatose/behandling>].
7. Project information | Melphalan flufenamide with dexamethasone for treating relapsed or refractory multiple myeloma [ID3862] | Guidance | NICE 2021 [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10744>].
8. Melphalan flufenamide in combination with dexamethasone for treating adult patients with relapsed or refractory multiple myeloma | Innovation Observatory 2020 [Available from: <https://www.io.nihr.ac.uk/report/melphalan-flufenamide-in-combination-with-dexamethasone-for-treating-adult-patients-with-relapsed-or-refractory-multiple-myeloma/>].

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
05.11.2021	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 . Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	