

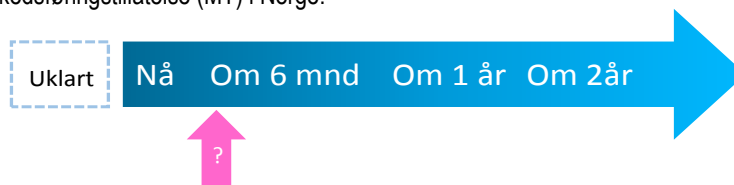


# Daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason til behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt

Type metode: Legemiddel  
Område: Blod; Kreft;  
Virkestoffnavn: Daratumumab  
Handelsnavn: Darzalex  
ATC-kode: L01X C24  
MT søker/innehaver: Janssen-Cilag  
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 residerende 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 lenalidomid og deksametason til behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose hvor ASCT ikke er aktuelt (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

kontraindikasjoner for dette. For pasienter som ikke er egnet for stamcelletransplantasjon anbefaler handlingsprogrammet kombinasjonsbehandling med melfalan, prednisolon og bortezomib, eller kombinasjonsbehandling med lenalidomid og deksametason (6).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Det er identifisert én norsk metodevurdering om indikasjonen, men med andre virkestoffer (se Nye metoder ID2017\_050). Det er i tillegg identifisert to fullførte norske metodevurderinger om virkestoffet, men med andre indikasjoner (se Nye metoder ID2016\_026, ID2017\_011), samt en pågående metodevurdering av virkestoffet, med samme indikasjon, men i en annen virkestoffkombinasjon (se Nye metoder ID2018\_007).

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er identifisert to relevante pågående internasjonale metodevurdering (7, 8).

#### Metodevarsler

Det foreligger minst to relevante internasjonale metodevarsler (1, 9).

#### 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 nydiagnostisert myelomatoser som er uegnet for ASCT (n=737).	Daratumumab 16mg/kg administrert én gang per uke i 8 uker, deretter én gang annenhver uke i 16 uker, etterfulgt av hver fjerde uke + lenalidomid 25 mg administrert på dag 1–21 av hver 28-dagerssyklus + deksametason 40 mg administrert peroralt eller intravenøst én gang per uke.	Lenalidomid 25 mg administrert på dag 1–21 av hver 28-dagerssyklus + deksametason 40 mg administrert peroralt eller intravenøst én gang per uke.	Progresjonsfri overlevelse, totaloverlevelse	MMY3008, <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02252172">NCT02252172</a> , Fase III-studie.	Primærstudie fullført september 2018.

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov)

### Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Kjent behandlingsprinsipp, kjent virkemekanisme
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Kjent bivirkningsprofil
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input type="checkbox"/>	

### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	Legemiddelverket foreslår kostnad-nytte analyse
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

### 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](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/darzalex-epar-product-information_no.pdf)
- (4) <http://oncosex.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/indevelopment/gid-ta10319>
- (8) <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10441>
- (9) <http://www.io.nih.ac.uk/report/daratumumab-darzalex-with-lenalidomide-and-dexamethasone-for-multiple-myeloma-first-line/>

Dato for første publisering	21.06.2019
Siste oppdatering	21.06.2019