



# Elotuzumab til behandling av myelomatose i kombinasjon med lenalidomide og deksametason

Legemiddel, Spesialisthelsetjenesten, Kreft

Elotuzumab (Bristol-Myers Squibb)

## Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv:



Elotuzumab er ikke tatt i bruk i Europa, men pasienter fra flere europeiske land har deltatt/deltar i kliniske studier. Status for godkjenning: Forventer MT i Europa og Norge i løpet av våren 2016. FDA godkjenning siden november 2015.

## Status for dokumentasjon

### Metodevurdering

Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge.

Utenlandske metodevurderinger:

Vi har ikke identifisert publiserte utenlandske metodevurderinger, systematiske oversikter eller økonomiske evalueringer

### Publisert forskning

Publiserte resultater omfatter en fase III studie og fase II studier (1-4)

### Registrerte og pågående studier

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe <sup>1</sup>	Hovedutfall	Studienummer <sup>2</sup>	Forventet ferdig
N = 1703	Lenalidomid + deksamatazon + elotuzumab	Lenalidomid + deksamatazon + placebo	Objective response rate (ORR) of Elotuzumab and Lenalidomide / Dexametason Dose-respons Sikkerhet	NCT00742560 (4)	Avsluttet
N = 646 Pasienter med Relapserende MM (RMM)	Lenalidomid + deksamatazon + elotuzumab	Lenaidomid+ deksametazon + placebo	Objective response rate (ORR) of Elotuzumab and Lenalidomide / low-dose Dexamethasone [Progression-free survival (PFS) - Time from randomization to date of first tumor progression or death due to any cause,	NCT01239797 ELOQUENT-2 (1-3)	Pågår

ELOQUENT-2 studien er en randomisert kontrollert studie (RCT) av effekt av elotuzumab i kombinasjon med lenalidomid og deksametason. Kontrollarmen fikk lenalidomid og deksametason. Open-label design. Publiserte resultater er fra en planlagt interimanalyse etter median follow-up på 24,5 måneder. Se under: *Klinisk effekt*. Denne studien danner grunnlag for effekt og sikkerhetsdata i søknaden om markedsføringstillatelse til FDA og EMA.

<p>Det pågår flere registrerte studier med elotuzumab for behandling av RR myelomatose i ulike subgrupper av pasienter. <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=elotuzumab&amp;Search=Search">https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=elotuzumab&amp;Search=Search</a>. Det pågår ingen kliniske studier i Norge med elotuzumab (5) <a href="http://ous-research.no/home/blood/Staff/15116">http://ous-research.no/home/blood/Staff/15116</a></p>
<b>Beskrivelse av den nye metoden, aktuell pasientgruppe og dagens tilbud</b>
<b>Metoden</b>
Elotuzumab er et nytt legemiddel for behandling av myelomatose (benmargskreft)
Elotuzumab er en monoklonal antistoff som binder seg til Signaling Lymphocyte Activation Molecule Family 7 (SLAMF7) som finnes på myeloma celler og and is also present on natural killer cells. (4)
<b>Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag</b>
Søkt indikasjon: Elotuzumab til behandling av RR myelomatose (benmargskreft) i kombinasjon med lenalidomide og deksametason hos pasienter som ikke responderer på tidligere behandling.
Myelomatose er en uheldelig benmargskreft som utvikler seg over lang tid. Ved myelomatose deler plasmaceller seg uten kontroll, og de utvikler seg til kreftceller. Produksjon av et spesielt protein (M-komponenten) som er immunoglobulinet som de ondartede plasmacellene produserer er et særtrekk ved Myelomatose. Myelomatose bekreftes vanligvis ved påvisning av monoklonalt protein (M-protein/paraprotein) i serum eller urin og/eller funn ved røntgen, sammen med økt antall plasmaceller i benmargen. Plasmacellene fortrenger plassen til de normale cellene i benmargen, og hindrer produksjonen av viktige antistoffer og blodceller. Myelomcellene utvikler seg i et stort antall og danner svulster i benmargen og i benvevet. Hensikten med behandlingen er å bremse sykdommen, lindre symptomer og bedre livskvaliteten og forlenge livet. I 2014 fikk 371 mennesker myelomatose, 188 menn og 183 kvinner. De fleste er over 60 år og svært få (færre enn 2 %) får det før 40 årsalderen. (6,7)
<a href="#">Nasjonalt handlingsprogram</a> fra Helsedirektoratet har retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av benmargskreft. (7)
<b>Alvorlighetsgrad</b>
Myelomatose er fortsatt i de aller fleste tilfeller en inkurabel sykdom, men sykdommen utvikler seg individuelt. Median overlevelse i 2014 var 3–5 år. Overlevelsen fra diagnose har blitt betydelig lenger pga. nye behandlingsoalternativer. (6)
<b>Dagens tilbud</b>
Behandling startes ved påvist myelomrelatert organskade eller nye kriterier. Økning av M-komponenten er alene ikke indikasjon for å starte behandling. <i>Pasienter &lt; 65-70 år</i> tilbys høydose kjemoterapi med autolog stamcellestøtte (HMAS). Legemidlene bortezomib, thalidomid, lenalidomid og revlimid har vist effekt i denne pasientgruppen. Skjelettsmerter kan behandles med strålebehandling. Pasienter har behov for smertebehandling (7).
<b>Forventet helsegevinst, risiko, kostnader og andre mulige egenskaper (effekt og egenskaper er ikke vurdert)</b>
<b>Klinisk effekt (ELOQUENT-2)</b>
Dødelighet: Progresjonsfri overlevelse (PFS) 19,4 for elotuzumab vs. 14,9 mnd i kontrollgruppen. 30% reduksjon i risiko for død eller progresjon (HR=0,70; 95 KI, 0,567-0,85); p < 0,001 (4)
Sykelighet: Overall Response Rate (ORR): 79% for elotuzumab vs. 66 % i kontroll, p < 0,001 (4)
Livskvalitet: ikke publisert foreløpig
<b>Risiko/bivirkninger</b>
Risiko for pasienter: grad 3 og 4 bivirkninger som lymfocytopeni, fatigue, neutropeni, lungebetennelse. Ikke forskjell mellom armene. (1-3)
<b>Kostnader</b>
Enhetskostnad: ikke kjent. Behandling av myelomatose er per dags dato meget kostbar.
Ressursbruk i helsetjenesten: Ressurskrevende: behov for premedikasjon; elotuzumab gis som intravenøs infusjon, behov for tett oppfølging pga. bivirkninger
<b>Andre egenskaper</b>
Organisatoriske konsekvenser: Nytt behandlingsforløp
Etiske konsekvenser:
Juridiske konsekvenser:
Nasjonale faglige retningslinjer: behov for endring av Nasjonale faglige retningslinjer
<b>Metode for utforming av varsel og hovedkilder til informasjon</b>
Varselet er basert på et begrenset utvalg kilder og søk beskrevet under arkfanen <a href="#">mer om oss</a> Metodevarsler om legemidler er utformet av Statens legemiddelverk i samarbeid med Kunnskapssenteret. Vi har ikke gjennomført et systematisk litteratursøk etter primærstudier. Vi har ikke vurdert kvaliteten av dokumentasjonen gitt av referansene.

## Hovedkilder for metodevarselet er:

1. Lonial S et al. ELOQUENT-2: a phase III randomized, open label study of lenalidomide/ dexamethazone with/ without elotuzumab in patients with relapsed/refractory multiple myeloma. Journal of Clinical Oncology, 2015 ASCO Annual Meeting (May 29-June 2, 2015) Vol 33, No 15-suppl (May 20 Supplement), 2015:8508
2. Lonial S et al. Elotuzumab therapy for relapsed Refractory multiple myeloma. N Eng J Med. 2015 Aug 13; 373(7): 621-31
3. Phase 3, Randomized, Open Label Trial of Lenalidomide/Dexamethasone With or Without Elotuzumab in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (MM) <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01239797>
4. Richardson P et al. Final results for the phase 1b/2 study of elotuzimab in combination with lenalidomide and dexamethasone I patients with relapsed/ refractory Multiple Myeloma. Blood 2014, 124 (21) <http://www.bloodjournal.org/content/124/21/302.full.pdf>
5. Pågående kliniske studier i Norge <http://ous-research.no/home/blood/Staff/15116>
6. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer Utgitt: 12/2015. <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/1120/IS-2425-Nasjonalt-handlingsprogram-maligne-blodsykdommer-211215.pdf>
7. Krefregisteret: [www.krefregisteret.no/multiple myeloma](http://www.krefregisteret.no/multiple%20myeloma)

Første varsel	24.02.2016
Siste oppdatering	01.04.2016