

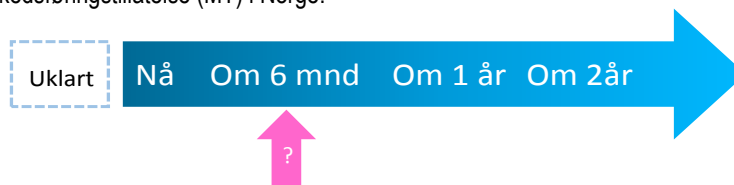


## Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med pomalidomid og deksametason til behandling av relapserende eller refraktær myelomatose

Type metode: Legemiddel  
 Område: Blod, kreft  
 Virkestoffnavn: Elotuzumab  
 Handelsnavn: Empliciti  
 ATC-kode: L01XC23  
 MT søker/innehaver: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG  
 Finansieringsansvar: Sykehus

### 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, 2).

### Beskrivelse av den nye metoden

Elotuzumab er et IgG1 monoklonalt antistoff som stimulerer proteinet SLAMF7 (signaling lymphocyte activation molecule family member 7) som er naturlig uttrykt på en rekke immunceller, inkludert Natural killer (NK)-celler og myelomatose (MM)-celler. Elotuzumab stimulerer, via SLAMF7 og Fc-reseptor på cellenes overflate, NK-celler til å drepe MM-celler. Pomalidomid er et immunsuppressivt middel som hemmer proliferasjon og induserer celledød av hematopoetiske tumorceller. Legemiddelet har effekt ved særlig relapserende/refraktær myelomatose, inkludert ved resistens mot lenalidomid. Pomalidomid virker i synergi med deksametason, et kortikosteroid som reduserer inflammasjon og senker kroppens immunrespons. Pomalidomid og deksametason gis som peroral behandling, mens elotuzumab gis som i.v. infusjon (3-6).

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Myelomatose (benmargskreft) er en blodkreftform som skyldes ukontrollert vekst av plasmaceller i benmargen. Plasmaceller er B-lymfocytter spesialisert for produksjon av immunoglobuliner. Man antar at den maligne transformasjonen skjer i en celle som har vært gjennom modning i kimsentre i milt eller en lymfeknute. Ekspansjonen av ondartede plasmaceller kan undertrykke produksjonen av andre blodceller som igjen kan føre til benmargssvikt og pancytopeni (nedsatt nivå av røde blodceller, hvite blodceller og blodplater). Dette kan gi anemi (lav blodprosent), blødningsrisiko og infeksjoner. Myelomatose er fortsatt i de aller fleste tilfeller en inkurabel sykdom. Pasienter med myelomatose vil kunne oppleve symptomfrie perioder etterfulgt av tilbakefall («relapser»). Sykdommen kan også bli refraktær, i den forstand at behandlingen gir liten eller ingen effekt. Prognosen viser stor variasjon og median overlevelse er nå minst 5-7 år, men antas å være noe lengre. I 2015 ble det diagnostisert 437 nye tilfeller av myelomatose i Norge, 240 menn og 197 kvinner (7).

### Dagens behandling

Behandlingsretningslinjene for myelomatose er individuelle og aldersbetingede. Pasienter <65-70 år tilbys vanligvis høydose kjemoterapi med autolog stamcellestøtte (HMAS) med mindre det foreligger kontraindikasjoner. Ved tilbakefall og senere vil en rekke behandlingstilvalg kunne være aktuelle avhengig av kontraindikasjoner, om pasienten har fått HMAS, og hvilke legemidler som er benyttet ved behandling, samt respons i 1. og 2. linje.

Mulige behandlinger kan være ny HMAS, eller ulike kombinasjoner som inneholder bla. lenalidomid, bortezomib, daratumumab, karfilzomib med flere. Se handlingsprogrammet for maligne blodsykdommer for mulige kombinasjoner (8)

### Status for dokumentasjon

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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslere om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslere. For mer informasjon om metodevarslere, se [Om MedNytt](#).

### Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet, men med en annen indikasjon/andre indikasjoner (se Nye metoder [ID2016\\_027](#))

Det er bestilt en metodevurdering av komparator i studien ELOQUENT-3 som det henvises til i tabellen under; pomalidomid i kombinasjon med deksametason hos pasienter som har fått minst to tidligere behandlingsregimer, [ID2017\\_042](#).

### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (9)

### Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (3)

### 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 relapserende/refraktær MM som har gjennomgått ≥2 tidligere behandlinger, inkl. lenalidomid og proteasom-inhibitor (N= 157)	Elotuzumab i kombinasjon med pomalidomid og deksametason	Pomalidomid og deksametason	PFS	ELOQUENT-3  <a href="#">NCT02654132</a>  Åpen, randomisert, parallelgruppe studie  Fase II	Januar 2018

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

### Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
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"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

### Hovedkilder til informasjon

- 1: Elotuzumab. (10. september 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 08. oktober 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/elotuzumab/>
- 2: Pressemelding fra BMS datert 18 september 2018, European Medicines Agency Validates Bristol-Myers Squibb's Application for Empliciti (elotuzumab) Plus Pomalidomide and Low-Dose Dexamethasone in Patients with Multiple Myeloma. Hentet fra <https://news.bms.com/press-release/corporatefinancial-news/european-medicines-agency-validates-bristol-myers-squibbs-app/>
- 3: Elotuzumab in combination with pomalidomide and low-dose dexamethasone for relapsed and refractory multiple myeloma – third line. (2018). (Evidence Briefing: April 2018). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory. Hentet 22. oktober 2018 fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2018/05/19363-Elotuzumab-Pomalidomide-low-dose-Dexamethasone-for-MM-V1.0-APR2018-NON-CONF.pdf>
- 4: EMA, preparatomtale Empliciti. Hentet 22 oktober 2018 fra [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/empliciti-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/empliciti-epar-product-information_no.pdf)
- 5: EMA, preparatomtale Imnovid. Hentet 22 oktober 2018 fra [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/imnovid-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/imnovid-epar-product-information_no.pdf)
- 6: EMA, preparatomtale Deksametason. Hentet 22 oktober 2018 fra <https://www.legemiddelsok.no/layouts/15/Preparatomtaler/Sps/11-8816.pdf>
- 7: Oncolex. Myelomatose 2018, hentet 22 oktober 2018 fra: <http://oncolex.no/Myelomatose>.
- 8: *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer*. (27. september 2018). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2746). Oslo: Helsedirektoratet.
- 9: *Elotuzumab with pomalidomide and dexamethasone for treating multiple myeloma after 2 therapies ID1467*. (In development [GID-TA10353]). London: National Institute for Health and Care Excellence.

Dato for første publisering	12.11.2018
Siste oppdatering	12.11.2018