

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med karfilzomib og deksametason til behandling av pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling.

#### 1.1 Oppsummering

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (11). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

#### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01XC38  
Virkestoffnavn: Isatuksimab  
Handelsnavn: Sarclisa  
Legemiddelform:  
Konsentrat til  
infusjonsvæske, oppløsning  
MT-søker/innehaver: Sanofi  
(1)

#### 1.3 Metodetype

Legemiddel  
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

#### 1.4 Tag (merknad)

Vaksine  
 Genterapi  
 Medisinsk stråling  
 Companion diagnostics  
 Annet:

#### 1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Annet:

#### 1.6 Fagområde

Kreftsykdommer; Blod-  
beinmargs- og lymfekreft

#### 1.7 Bestillingsanbefaling

**Metodevurderinger**  
 Fullstendig metodevurdering  
 Hurtig metodevurdering (CUA)  
 Forenklet vurdering  
 Avvente bestilling  
 Ingen metodevurdering  
**Kommentar:**

#### 1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativ til komparator  
 Sikkerhet relativ til komparator  
 Kostnader / Ressursbruk  
 Kostnadseffektivitet  
**Kommentar:**

Juridiske konsekvenser  
 Ethiske vurderinger  
 Organisatoriske konsekvenser  
 Annet

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 [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Myelomatose (benmargskreft) kjennetegnes ved ukontrollert (ondartet) vekst av plasmaceller (hvite blodceller) i benmargen. Når plasmacellene blir ondartede kalles de myelomceller. Karakteristisk for benmargskreft er opphoping av myelomceller i benmargen, som kan fortrenge produksjonen av andre normale blodceller og viktige antistoffer. Utviklingen av kreft i benmargen er ofte snikende og gir få symptomer i begynnelsen. Symptomer beror på hvor i benmargen myelomcellene er lokalisert og hvor langt sykdommen har utviklet seg, og med dette er det variasjon i symptombildet fra pasient til pasient. Symptomer kan være vedvarende uforklarlige rygg- eller andre skjelettsmerter, benbrudd, nedsatt nyrefunksjon, blodmangel (anemi), gjentatte eller vedvarende infeksjoner, samt tretthet, slapphet og svakhet i muskler (3,5).

Benmargskreft rammer først og fremst eldre, og kan ha svært ulikt forløp fra person til person. I 2018 ble det diagnostisert 455 nye tilfeller av myelomatose i Norge, hvorav 272 tilfeller var menn og 183 tilfeller var kvinner. Omtrent 15 % av pasientene er under 60 år og ca. 25 % er mellom 60 – 65 år. Færre enn 2 % er under 40 år ved diagnosetidspunkt (3,4).

### Dagens behandling

Myelomatose er en sykdom man sjelden blir frisk av. Hensikten med behandlingen er derfor å bedre livskvaliteten og å forlenge overlevelse. Behandlingsregimet vil variere ut i fra pasientens alder og sykdomsutvikling av benmargskreften, samt tilpasses den enkelte pasient ut fra toleranse, komorbiditet (samtidige lidelser) og allmentilstand. De fleste pasientene har gjentatte tilbakefall, som kan gjøre det utfordrende å finne egnet behandling over tid (3,5,7). Det foreligger et pakkeforløp for myelomatose som har som mål å bidra til rask utredning og oppstart av behandling, og unngå unødvendig ventetid (oppdatert februar 2017) (6).

Helsedirektoratet har utarbeidet et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av ulike blodkreftsykdommer (oppdatert 2020). I Norge er førstevalg for pasienter yngre enn 70 år høydosert cellegiftbehandling med støtte av egne stamceller (HMAS). Hos pasienter eldre enn 70 år eller hos dem som vurderes å ikke tåle høydosebehandlingen, er behandlingsmålet fortsatt forlenget overlevelse og bedret livskvalitet.

Behandlingen består av ulike kombinasjonsregimer av alkylende medikamenter (melfalan, cyklofosamid, bendamustin), immunmodulerende midler (IMiDer; talidomid, lenalidomid, pomalidomid), kortikosteroider (deksametason), proteasomhemmere (PIer; bortezomib, karfilzomib, iksazomib), antistoffer (daratumumab, elotuzumab) og HDAC-hemmere (panobinostat). Det finnes flere dokumenterte kombinasjoner. Trippelkombinasjoner av ovennevnte grupper foretrekkes fremfor dubletter (3, 7). I utvalgte tilfeller kan det være aktuelt å behandle yngre pasienter med allogene stamcelletransplantasjon. Det er derimot ikke konsistent dokumentasjon for nytte av allogene stamcelletransplantasjon (3,7).

### Virkningsmekanisme

Isatuksimab (Sarclisa) tilhører en gruppe legemidler som heter monoklonale antistoffer. Monoklonale antistoffer er proteiner som er laget for å gjenkjenne og feste seg til et bestemt mål. For isatuksimab (Sarclisa) er dette målet en reseptor som heter CD38 som finnes på myelomatose-celler. Ved å feste seg til myelomatose-celler kan dette legemidlet hjelpe immunforsvaret (kroppens naturlige forsvar) med å identifisere og ødelegge dem (økt celledød), og dermed forsinke utviklingen av sykdommen (2).

### Tidligere godkjent indikasjon

Isatuksimab (Sarclisa) er indisert i kombinasjon med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer (PI), og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling (2).

### Mulig indikasjon

Isatuksimab (Sarclisa) i kombinasjon med karfilzomib og deksametason til behandling av pasienter med myelomatose som har fått minst en tidligere behandling (1, 11).

### 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)

Kommentar fra FHI: Ikke aktuelt.

### 3. Dokumentasjonsgrunnlag

#### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie; Randomized, Open Label, Multicenter Study

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Patients (>18 y) with multiple myeloma previously treated with prior 1 to 3 lines and with measurable serum M-protein ( $\geq 0.5$ g/dL) and/or urine M-protein ( $\geq 200$ mg/24 hours).  (N=302) Active, not recruiting.	Experimental drugs:  Isatuximab + Carfilzomib + Dexamethasone	Active Comparator:  Carfilzomib + Dexamethasone	Primary endpoint: Progression Free Survival (PFS)  Secondary endpoints: Overall Response Rate (ORR), rate of very good partial response (VGPR) or better and complete response (CR) rate and Overall Survival (OS)	<a href="#">NCT03275285</a> EFC15246  2017-001940-37 (EudraCT Number)  Phase 3	Estimated Primary Completion Date (final data collection date for primary outcome measure): November 2020  Estimated Study Completion Date: February 2023

#### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering</b> - nasjonalt/lokalt -	<p>Metode for liknende indikasjon (men annen legemiddelkombinasjon) er foreslått til nasjonal vurdering (for status se NyeMetoder <a href="#">ID2018_075 Carfilzomib, Pomalidomide og Dexamethasone - kombinasjonsterapi til behandling av myelomatose pasienter &lt;70 år som har fått en eller flere tidligere behandlinger</a>).</p> <p>Metode for samme virkestoff (men annen kombinasjon og indikasjon) er foreslått til nasjonal vurdering (for status se NyeMetoder <a href="#">ID2019_137 Isatuximab - kombinasjonsbehandling med dexamethason og pomalidomid til myelomatose i 3. linje</a>).</p> <p>Andre behandlingsmetoder som omfatter myelomatose og karfilzomib, hvor beslutning foreligger, er tilgjengelig fra NyeMetoder <a href="#">ID2016_039 Carfilzomib (Kyprolis) og deksametason</a> og <a href="#">ID2015_005 Carfilzomib (Kyprolis)</a>.</p>
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt</b> - internasjonalt -	Ingen relevante identifisert.
<b>Metodevarsel</b>	<p>Det foreligger minst to relevante internasjonale metodevarsler (1, 8).</p> <p>Det foreligger minst ett relevant nasjonalt metodevarsel (9) og ett relevant forslag om nasjonal metodevurdering (10).</p>

## 4. Referanser

- (1) Isatuximab. Specialist Pharmacy Service (SPS), NHS. [Oppdatert 03. oktober 2020, hentet 07. oktober 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/isatuximab/>
- (2) Sarclisa (isatuximab) preparatomtale (SPC), Statens Legemiddelverk. [Hentet 07. oktober 2020]. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/sarclisa-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/sarclisa-epar-product-information_no.pdf)
- (3) Benmargskreft (myelomatose). Kreftlex. [Hentet 07. oktober 2020]. Tilgjengelig fra: <https://kreftlex.no/Myelomatose>
- (4) Cancer in Norway 2018. Hentet fra: <https://www.kreftregisteret.no/Generelt/Rapporter/Cancer-in-Norway/cancer-in-norway-2018/>
- (5) Benmargskreft (myelomatose). Helse Norge. [Oppdatert 24. august 2020, hentet 07. oktober 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsenorge.no/sykdom/kreft/benmargskreft-myelomatose/#behandling>
- (6) Myelomatose. Pakkeforløp. Helsedirektoratet. [Oppdatert 28. februar 2017, hentet 07. oktober 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/pakkeforlop/myelomatose>
- (7) Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. Nasjonal faglig retningslinje. Helsedirektoratet. [Oppdatert mai 2020, hentet 07. oktober 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer-handlingsprogram>
- (8) [Isatuximab in addition to carfilzomib and dexamethasone for relapsed and/or refractory multiple myeloma](#) NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing. NIHRIO ID 23794.
- (9) Isatuximab i kombinasjon med dexamethason og pomalidomid til behandling av myelomatose i 3.linje. Metodevarsel. Statens Legemiddelverk. [Oppdatert 15.11.2019, hentet 07. oktober 2020]. Tilgjengelig fra: [https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2019\\_137\\_Isatuximab%20ved%20myelomatose%20i%203.linje%20\(Metodevarsel\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2019_137_Isatuximab%20ved%20myelomatose%20i%203.linje%20(Metodevarsel).pdf)
- (10) MYELOMATOSE: Kombinasjonbehandling Carfilzomib + Pomalidomide + Dexamethasone. Forslag om nasjonal metodevurdering. NyeMetoder. [V4.0 11.12.2017, hentet 07. oktober 2020]. Tilgjengelig fra: [https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2018\\_075\\_Carfilzomib,%20Pomalidomide%20og%20Dexamethasone%20\(forslag\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2018_075_Carfilzomib,%20Pomalidomide%20og%20Dexamethasone%20(forslag).pdf)
- (11) Committee for medicinal products for human use (CHMP) – agenda for the meeting on 7-10 December 2020, European Medicines Agency. Tilgjengelig fra: [Publication\\_Agenda CHMP 07-10 December 2020 \(europa.eu\)](#)

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
11.12.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden