



Daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med bortezomib, melfalan og prednison til behandling av nylig diagnostiserte benmargskreft (myelomatose) hos pasienter som ikke kan motta autolog stamcelletransplantasjon

Type metode: Legemiddel

Område i MedNytt: Kreft; Blod

Generisk navn: Daratumumab

Handelsnavn: Darzalex

MT søker/innehaver: Janssen-Cilag International N.V.

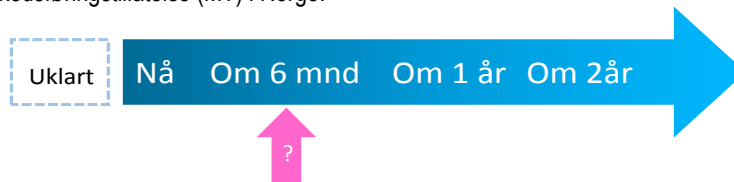
Synonymer virkestoff: NJ 54767414; JNJ-54767414; humanised anti-CD38 monoclonal antibody; HuMax CD38; (L01XC24)

Synonymer indikasjon: Engelsk: Multiple Myeloma; Kahler Disease; Myelomatosis; Plasma Cell Myeloma; Plasma Cell Leukemia; Plasmacytic Leukemia.

Norsk: Myelomatose; Kahlers sykdom; Medullært plasmocytom; Multiple myelomer; Plasmacellemyelom; Plasmacelleleukemi; Benmargskreft

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)

Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input checked="" type="checkbox"/>
Blå resept	<input type="checkbox"/>
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>
Usikkert	<input type="checkbox"/>

Beskrivelse av den nye metoden

Daratumumab er et monoklonalt antistoff som binder seg til CD38, et antigen som er over-uttrykt på multipel myelom (MM) celler. Når daratumumab binder seg til CD38 på kreftceller stimuleres flere signalveier i immunsystemet slik at de blir drept mer effektivt. For pasienter som responderer, er responsen for de fleste raskt innsettende. Behandlingen pågår inntil pasienten eventuelt får progresjon av sykdommen.

Det er søkt indikasjonsutvidelse for førstelinjebehandling med daratumumab i kombinasjon med bortezomib, melfalan og prednison hos pasienter med nylig diagnostisert multipel myelom som ikke kan motta autolog stamcelltransplantasjon. Fra før har daratumumab to markedsførte indikasjoner. Daratumumab monoterapi er indisert til behandling av residiverende og refraktær myelomatose etter behandling med en proteasehemmer og et immunmodulerende middel. Daratumumab i kombinasjon med lenalidomid + deksametason eller bortezomid + deksametason er indisert til behandling av myelomatosepasienter som har fått minst en tidligere behandling. Daratumumab administreres som intravenøs infusjon (3).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Myelomatose er en blodsykdom som forårsaker ukontrollert vekst av kreftceller i benmargen. Sykdommen fører til at normale celler i benmargen fortreges av myelomceller. Dette fører til blodmangel og hyppige infeksjoner. Per i dag finnes det ingen kurativ behandling, og det er stor forskjell i prognose. Den mediane overlevelsen er minst 5-7 år, antagelig høyere. I 2015 ble det diagnostisert 437 nye tilfeller av myelomatose i Norge, 240 menn og 197 kvinner. Gjennomsnittsalderen ved diagnostetidspunktet er 65-70 år (4-6).

Dagens behandling

Det foreligger behandlingsretningslinjer for behandling av maligne blodsykdommer, oppdatert i 2016 (4) I dag tilbys pasienter < 65-70 år førstelinjebehandling med høydose kjemoterapi med autolog stamcellestøtte (HMAS) med mindre det foreligger kontraindikasjoner for dette. Pasienter som ikke kan motta HMAS tilbys et trippelregime bestående av bortezomib, melfalan og prednisolon (VMP), alternativt lenalidomid og deksametason (4, 5).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet, men med en annen indikasjon/andre indikasjoner (se Nye metoder [ID2016_026](#), [ID2017_11](#) og [ID2017_10](#)).

Det foreligger flere forslag, pågående, og avsluttede vurderinger om legemidler til behandling av myelomatose (se Nye metoder, [myelomatose](#)). En av disse ser ut til å ha overlappende indikasjon (Se [ID2017_50](#))

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1)

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
Pasienter (>18 år) med tidligere ubehandlet MM som ikke er egnet for HMAS behandling (N=706)	D-VMP: Daratumumab + Bortezomib + Melfalan + Deksametason og prednison	VMP alene: Bortezomib + Melfalan + Prednison	Progresjonsfri overlevelse (PFS)	NCT02195479 Fase III	Juli 2021 (pågående)
Pasienter (>18 år) med tidligere ubehandlet MM som ikke er egnet for HMAS behandling. (N=192)	D-VMP	VMP alene	Veldig god partiell respons (VGPR)	NCT03217812 Fase III	Januar 2020 (Studien har ikke rekruttert pasienter enda)

*ClinicalTrials.gov Identifier <https://clinicaltrials.gov/>

Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sikkerhet/bivirkninger	<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 checked="" type="checkbox"/>	Kommentar fra FHI: Ved oppdatering av behandlingsretningslinjer for myelomatose (4) eller prisforhandlinger kan det være aktuelt med en fullstendig metodevurdering.

Hovedkilder til informasjon

1. *Daratumumab: Darzalex · Multiple myeloma (MM), 1st line, in those ineligible for SCT - combination therapy.* (27. november 2017). NHS Specialist Pharmacy Service. Hentet 04. desember 2017, fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/daratumumab/>
2. *Pressemelding: Janssen Seeks Expanded Use of DARZALEX® (daratumumab) from EMA in Newly Diagnosed Multiple Myeloma, 21 November 2017.* Tilgjengelig fra: http://www.janssen.com/emea/sites/www/janssen.com_emea/files/dara_ema_frontline_combination_filing_press_release_final_emea_approved_2017_11_21.pdf

3. Preparatomtale for Darzalex, EMA, hentet 15 desember 2017 fra http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_Product_Information/human/004077/WC500207296.pdf
4. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. (2016). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2542). Oslo: Helsedirektoratet. Hentet 04. desember 2017, fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-maligne-blodsykdommer>
5. Daratumumab som kombinasjonsbehandling med bortezomib og deksametason til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling. Hurtig metodevurdering datert 09-10-2017. Statens legemiddelverk
6. Prognose for pasienter med myelomatose, hentet fra Oncolex 15 desember 2017. Tilgjengelig fra <http://oncolex.no/Myelomatose/Bakgrunn/Prognose>

Dato for første publisering	25.01.2018
Siste oppdatering	25.01.2018

Om metodevarslingsfunksjonen

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarslingsfunksjonen. Metodevarslingsfunksjonen skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Statens legemiddelverk har ansvar for informasjonen gitt i metodevarsler om legemidler. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).