

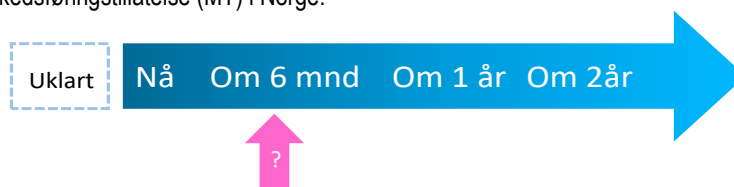


Karfilzomib (Kyprolis) i kombinasjon med daratumumab og deksametason til behandling av myelomatose hos voksne med tilbakefall

Type metode: Legemiddel
 Område: Kreft; Blod
 Virkestoffnavn: Carfilzomib Karfilzomib
 Handelsnavn: Kyprolis
 ATC-kode: L01X X45
 MT søker/innehaver: Amgen Europe B.V
 Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten; 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) (10). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) fra EMA (10).

Beskrivelse av den nye metoden

Karfilzomib virker ved å blokkere proteasomet. Proteasomet er et system i cellene som bryter ned proteiner når de er skadet eller ikke lenger trengs. Ved å hindre nedbrytningen av proteiner i kreftceller, der det er mer sannsynlig med et innhold av mer unormale proteiner, medfører karfilzomib at kreftcellene dør (apoptose) (8).

Karfilzomib er fra tidligere godkjent til behandling i kombinasjon med enten lenalidomid og deksametason eller deksametason alene til behandling av myelomatose hos voksne pasienter som har mottatt minst én tidligere behandling (9).

Karfilzomib (Kyprolis) blir gitt som infusjon (8)

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Myelomatose (benmargskreft, multippelt myelom) er en blodkreft som skyldes ondartet klonal vekst av plasmaceller. Plasmaceller er B-lymfocytter som er spesialisert for produksjon av immunoglobuliner. Det antas at den maligne transformasjonen skjer i en celle som har vært gjennom modning i kimsentre i milt, eller i en lymfeknute. Karakteristisk for myelomatose er opphopning av monoklonale plasmaceller, eller ev. i monoklonale lette kjeder, i benmargen som produserer monoklonalt gammaglobulin (paraprotein) (2). Symptomer kan være vedvarende smerter som ofte kommer fra skjelettet og/eller nyrene. Svulstvevet fortrenger den normale benmargen og bryter ned benvev slik at det oppstår osteoporose og brudd. Nyrefunksjonen svekkes av proteinavleiringer som blokkerer nyrekanalene. Hyperkalsemi, nyresvikt og infeksjoner er viktige komplikasjoner. Anemi og infeksjoner er hyppig sett på grunn av den sviktende produksjon av normale antistoffer (1).

I 2018 ble det diagnostisert 455 nye tilfeller av myelomatose i Norge, 272 menn og 183 kvinner (3). Omtrent 15 % av pasientene er < 60 år og cirka 25 % er mellom 60–65 år. Færre enn 2 % er < 40 år på diagnosetidspunktet (2). Insidensen av myelomatose har vært stabil de siste 15 årene, men 5-års relativ overlevelse har økt fra 35 % til 51 % i samme periode. Yngre pasienter har markant bedre prognose sammenlignet med de eldre (4).

Dagens behandling

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer, herunder myelomatose (2019, 7. utgave) (7). Myelomatose behandles i all hovedsak medikamentelt, og det

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](#).

benyttes flere hovedgrupper av legemidler; høydose kjemoterapi med autolog stamcelletransplantasjon, kortikosteroider, immunmodulerende medikamenter (talidomid, lenalidomid, pomalidomid) og proteasomhemmere (f.eks bortezomib). Formålet med behandling er å kontrollere sykdommen, bedre livskvaliteten og forlenge overlevelsen. Det typiske sykdomsforløpet ved myelomatose er kjennetegnet av mange behandlingslinjer med tidsbegrensede effekter (1). Behandling med karfilzomib er foreløpig avgrenset til 2. linje behandling eller senere, og som enten monoterapi eller kombinasjonsbehandling med deksametason. Det vil være flere aktuelle behandlingsalternativer for myelomatosepasienter f.o.m. 2. linje. Valg av behandling vil avhenge av flere faktorer bl.a. pasientens alder og komorbiditet, respons på og toleranse for tidligere behandling. Mange av pasientene får i dag 1. linjebehandling med melfalan, prednison og bortezomib. Når disse pasientene får tilbakefall er det vanlig å gi behandling med lenalidomid og deksametason (1).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Det er identifisert norske metodevurderinger om virkestoffet og lik indikasjon, men som monoterapi eller i andre kombinasjoner. Nye metoder: [ID2016_039](#), [ID2015_005](#)
- Det er identifisert flere norske metodevurderinger om indikasjonen, men med et annet andre virkestoffer, blant annet Nye metoder [ID2017_011](#)

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (5)

Metodevarsler

- Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (6)

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 som har tilbakefall av myelomatose, etter minst en tidligere behandling (N=466)	Carfilzomib, deksametason og daratumumab (KdD). Intravenøs administrasjon for alle legemidler	Carfilzomib og deksametason (Kd). Intravenøs administrasjon for begge legemidler	Primærutfallsmål: Progresjonsfri overlevelse (PFS) Sekundære utfallsmål: ORR, DOR, OS, TTNT	NCT03158688 CANDOR (Fase III-studie)	Estimert juli 2022

*ClinicalTrials.gov Identifier 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"/>	Legemiddelverket foreslår kostnad-nytte analyse (ref. ID2019_122)
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

1. Hurtig metodevurdering – Karfilzomib i kombinasjon med deksametason ved behandling av myelomatose – 06.07.2017. Statens Legemiddelverk (hentet 17.mars 2020). Tilgjengelig fra: https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Kyprolis-HMV%20ID2016_039.pdf
2. Oncolex. Myelomatose (hentet 17.03.2020). Tilgjengelig fra: <http://oncolex.no/Myelomatose>
3. Tall/statistikk fra Krefregisterets statistikkbank. Myelomatose, valgte variabler; C90 Myelomatose, Norge, begge kjønn, alle aldre, 2018 (hentet 17.03.2020). Tilgjengelig fra: <https://sb.krefregisteret.no/insidens>
4. Resultater og forbedringstiltak for Nasjonalt kvalitetsregister for lymfoide maligniteter; Lymfom, lymfoide leukemier og myelomatose. Krefregisteret 2018. (hentet 17.03.2020). Tilgjengelig fra: <https://www.krefregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2019/arsrapport-2018-lymfoide-maligniteter.pdf>
5. National Institute of Clinical Excellence. (hentet 02.03.2020). Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10579>
6. The National Horizon Scanning Centre. Birmingham, UK. (hentet 17.03.2020). Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/report/carfilzomib-in-addition-to-daratumumab-and-dexamethasone-for-relapsed-and-or-refractory-multiple-myeloma/>
7. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. Helsedirektoratet. (2019, 7. utgave). (Hentet 17.03.2020). Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer/forord>
8. Pasientinformasjon for Kyprolis (Hentet 03.04.2020). Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/pasienter/pil-kyprolis-amgen-612887>
9. Preparatomtalen for Kyprolis (Hentet 03.04.2020). Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kyprolis-epar-product-information_no.pdf
10. European Medicines Agency: Committee for medicinal products for human use (CHMP); Draft agenda for the meeting on 13-26 March 2020, (Hentet april 2020). Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-23-26-march-2020-meeting_en.pdf

Dato for første publisering 04.05.2020

Siste oppdatering 04.05.2020