

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

#### Ciltacabtagene autoleucel (CAR-T-celleterapi) til behandling av relapserende og refraktær myelomatose fra fjerde behandlingslinje

##### 1.1 Oppsummering\*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. 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).

##### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: Ikke etablert

Virkestoffnavn:  
Ciltacabtagene autoleucel

Legemiddelform:  
Celledispersjon til  
intravenøs infusjon

MT-søker/innehaver:  
Janssen-Cilag International  
N.V (1).

##### 1.3 Metodetype

- Legemiddel  
 Annet:
- ##### 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

###### Metodevurdering

- 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
- Juridiske konsekvenser  
 Etske vurderinger  
 Organisatoriske konsekvenser  
 Annet

**Kommentar:**

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 metodevarslere. Metodevarslere 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 metodevarslere og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://Om.MedNytt).

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Myelomatose (benmargskreft, multippelt myelom, MM) er en sykdom som skyldes ukontrollert vekst av antistoffproduserende B-celler, kalt plasmaceller, i benmargen. Når plasmacellene blir ondartede, kalles de myelomceller. Ved myelomatose deler myelomcellene seg uten kontroll og fortrenger plassen til de normale cellene i benmargen, noe som kan føre til benmargssvikt der produksjonen av viktige antistoffer og blodceller er hindret. Myelomcellene kan danne svulster i benmargen og i benvevet. MM kan ha et svært ulikt forløp fra person til person, avhengig av lokasjon og hvor langt sykdommen har utviklet seg, men myelomatose er fortsatt i de aller fleste tilfeller en uhelbredelig sykdom. Sykdommen kan være relapserende (gjentatte tilbakefall) og/ eller refraktær (resistent mot behandling).

Prognosen viser stor heterogenitet. Median overlevelsen var 3-5 år, men mye tyder på at overlevelsen nå er betydelig lenger. Andelen som fortsatt lever fem år etter diagnose har økt fra 35% i 2002 til 56% i 2018. I 2019 ble det diagnostisert 506 nye tilfeller av myelomatose i Norge, 296 menn og 210 kvinner (2). Det er usikkert hvor mange norske pasienter med relapserende og refraktær myelomatose (RRMM) som kan være aktuelle for behandling med ciltacabtagene autoleucel fra fjerde behandlingslinje.

### Dagens behandling

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer, sist oppdatert i 2020 (3). Myelomatose behandles i all hovedsak medikamentelt, og det benyttes flere hovedgrupper av legemidler, ofte i kombinasjon: høydose kjemoterapi med autolog (pasientens egne) stamcelletransplantasjon, kortikosteroider, immunmodulerende medikamenter (imider) og proteasomhemmere, samt andre typer legemidler som f.eks. antistoffer mot CD38. Behandlingen kan ofte strekke seg over mange behandlingslinjer. Ved tilbakefall av sykdom er det mange aspekter som vil ha betydning for valg av behandling, inkludert pasientens alder, allmenntilstand, komorbiditeter, samt pasientens respons på og toleranse for tidligere behandlinger, i tillegg til refusjonsstatus i NyeMetoder (3).

### Virkningsmekanisme

Ciltacabtagen autoleucel er en autolog, immuncellulær kreftbehandling hvor pasientens egne T-celler hentes ut og reprogrammeres slik at de gjenkjenner og binder BCMA på kreftcellene. Dette gjøres ved at et gen som koder for en kimær antigenreseptor (CAR) som gjenkjenner BCMA settes inn i T cellene ved hjelp av et vektorvirus. BCMA er et protein som uttrykkes på overflaten til plasmaceller og er spesielt høyt uttrykt på myelomceller. Når de reprogrammerte T cellene føres tilbake til pasienten, vil de binde BCMA på kreftcellene og proliferere og aktiveres slik at de dreper kreftcellene. Behandlingen gis som en enkelt intravenøs infusjon (4,5).

### Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

### Mulig indikasjon

RRMM hos voksne pasienter som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert proteasomhemmer, immunmodulerende medikament og et monoklonalt antistoff mot CD38 (1).

### 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)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

## 3. Dokumentasjonsgrunnlag

### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk fase Ib/II-studie uten kontrollarm

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Subjects with relapsed or refractory multiple myeloma (N=97)	Ciltacabtagene autoleucel	Ingen	Primary endpoints: Safety/ Objective Response Rate (ORR)  Key secondary endpoints: progression free survival (PFS), overall survival (OS)	Phase Ib/II <a href="#">NCT03548207</a>	Active, not recruiting Estimated study completion date: Apr 2022  Resultater tilgjengelige (6)
Subjects with both NDMM and relapsed and refractory multiple myeloma (6 different cohorts) (N=160)	Ciltacabtagene autoleucel	Ingen	Minimal residual disease (MRD) negativitet	Phase II <a href="#">NCT04133636</a>	Recruiting Estimated study completion date: Aug 2025
Subjects with relapsed or refractory myeloma (1 to 3 prior line(s) of therapy) (N=400)	Ciltacabtagene autoleucel	Pomalidomide, bortezomib and dexamethasone in combination (PVd) or daratumumab, pomalidomide and dexamethasone in combination (DPd)	PFS	Phase III <a href="#">NCT04181827</a>	Recruiting Estimated study completion date: Apr 2026

### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -</b>	- Det har blitt gjennomført en rekke norske metodevurderinger av legemidler til behandling av myelomatose i ulike behandlingslinjer, se NyeMetoder.no. Minst fire metoder for behandling av RRMM fra fjerdelinje eller senere har blitt metodevurdert eller foreslått til hurtig metodevurdering ( <a href="#">ID2018_059</a> , <a href="#">ID2020_055</a> , <a href="#">ID2019_080</a> ), inkludert en annen CAR-T-celleterapi ( <a href="#">ID2020_091</a> ). - Det pågår en fullstendig metodevurdering ved RRMM ( <a href="#">ID2019_072</a> )
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -</b>	- Det pågår minst en relevant internasjonal metodevurdering (NICE <a href="#">ID3816</a> ).
<b>Metodevarsel</b>	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1,7).

## 4. Referanser

1. Ciltacabtagene autoleucel. Specialist Pharmacy Service (SPS), NHS. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/ciltacabtagene-autoleucel/>
2. Myelomatose. Kreftlex. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftlex.no/Myelomatose>
3. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. Oslo: Helsedirektoratet; 2020. IS-2930. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer-handlingsprogram>
4. Aagard I. Immunterapi – behandlingsformer, bivirkninger og konsekvenser. Bioingenøren (2019) 9:20-23.
5. Friedman KM, Garrett TE, Evans JW, et al. Effective Targeting of Multiple B-Cell Maturation Antigen-Expressing Hematological Malignancies by Anti-B-Cell Maturation Antigen Chimeric Antigen Receptor T Cells. Hum Gene Ther. 2018;29(5):585-601.
6. Jesus G Berdeja, D.M., Saad Z Usmani, et al. Ciltacabtagene autoleucel, a B-cell maturation antigen-directed chimeric antigen receptor T-cell therapy in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CARTITUDE-1): a phase 1b/2 open-label study. The Lancet, 2021. 398(10297): p. 314-324.
7. JNJ-68284528 for relapsed or refractory multiple myeloma. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2020. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 28293. Tilgjengelig fra: <https://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2020/06/28293-JNJ-68284528-for-Multiple-Myeloma-V1.0-MAY2020-NON-CONF.pdf>

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
05.11.2021	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.