



Isatuximab i kombinasjon med dexamethason og pomalidomid til behandling av myelomatose i 3.linje

Type metode: Legemiddel

Område: Kreft; Blod

Virkestoffnavn: Isatuximab

Handelsnavn:

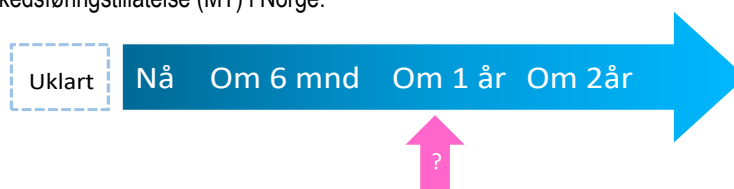
ATC-kode: foreligger ikke

MT søker/innehaver: Sanofi-Aventis group (1)

Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



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) (1,2).

Beskrivelse av den nye metoden

Isatuximab er et monoklonalt antistoff designet for behandling av kreft. Medikamentet binder seg til og blokkerer en reseptor (CD38) som er uttrykt på celleoverflaten ved en rekke blodkreftsykdommer. Ved å blokkere CD38 forventes isatuximab å aktivere kroppens eget immunforsvar og gi økt celledød, og dermed forsinke utviklingen av sykdommen. Isatuximab er antatt indisert i kombinasjon med pomalidomid og dexamethason ved tilbakefall av myelomatose eller ved behandlingsresistent myelomatose i 3.linje. Legemiddelet administreres intravenøst.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Myelomatose skyldes overproduksjon av plasmaceller; en undergruppe av hvite blodlegemer (B-lymfocytter) som produserer immunoglobuliner. Overskudd av plasmaceller i benmargen kan fortrenge normal produksjon av andre blodceller, og føre til lav blodprosent (anemi), lavt immunforsvar (økt risiko for infeksjoner) og lavt antall blodplater (økt blødningstendens). Karakteristisk ved myelomatose er også ubalanse mellom bennedbrytning og benoppbygging slik at man får områder med nedsatt bentetthet, som kan gi benskjørhet og økt fare for brudd. Immunoglobulinene myelomcellene produserer kan gi avleiringer i ulike organer i kroppen med mulighet for organskade, for eksempel nyresvikt (3,4). I 2017 ble det diagnostisert 459 nye tilfeller av myelomatose i Norge, og er den nest vanligste blodkreftsykdommen. Median alder ved diagnosetidspunkt er 71 år (2013-2017). Prevalensen er oppgitt å være 2245 31.des.2017 (5).

Dagens behandling

Behandlingsindikasjon foreligger først ved «symptomatisk myelomatose». Det vil si for eksempel skjelettsmerter eller tegn til organpåvirkning pga. sykdommen (anemi, infeksjonstendens, nyresvikt osv). Målet med behandlingen er økt sykdomskontroll, forlenget overlevelse og bedret livskvalitet. Sykdommen kan ikke kureres med dagens behandling. De fleste pasientene har gjentatte tilbakefall, som kan gjøre det utfordrende å finne egnet behandling over tid. I Norge er førstevalg for pasienter < 70 år høydose kjemoterapibehandling med støtte av egne stamceller (HMAS. Hos pasienter > 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 immunmodulerende midler (Imid; bortezomid), kortikosteroider og proteasomhemmere (PI; talidomid, lenalidomid)). Det finnes flere dokumenterte kombinasjoner (4). Mange pasienter får tilbakefall/progredierer eller er refraktære til både PI og Imid. For disse pasientene er det et sterkt behov for nye og bedre behandlingsmuligheter. I siste oppdatering av handlingsprogram for maligne blodsykdommer (4) er pomalidomid beskrevet som et nytt godkjent preparat for myelomatose som kan gis i kombinasjon med deksametason til voksne med residiverende og refraktær myelomatose som har fått >2 tidligere behandlingsregimer, inkl. lenalidomid og bortezomib, og har hatt sykdomsprogresjon ved forrige behandling.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Ingen relevante identifisert

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger en relevant internasjonal metodevurdering (7)

Metodevarsler

Det foreligger flere internasjonale metodevarsler(1,6)

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
Pasienter > 18 år diagnostisert med myelomatose, refraktær sykdom eller tilbakefall etter minst to tidligere behandlingslinjer (inkludert lenalinomid og en proteasom-hemmer) (N=307 (1))	Isatuximab iv ukentlig i 4 uker, deretter hver 2.uke i kombinasjon med Dexamethason og Pomalidomide i 28 dagers sykklus.	Pomalidomin og Dexamethason i kombinasjon (standard behandling)	Primært endepunkt: Progresjonsfri overlevelse (PFS) Sekundære endepunkter: Total responsrate (ORR) og total overlevelse (OS)	NCT02990338 ICARIA MM Fase III, randomisert åpen studie	PFS- data presentert på ASCO juni 2019 (1) Estimert avsluttet november 2020.

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

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

Hovedkilder til informasjon

1. Isatuximab (8.aug 2019) Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 8.10.2019. <https://www.sps.nhs.uk/medicines/isatuximab/>
2. EMA . Hentet 8.10.2019. https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/applications-new-human-medicines-under-evaluation-chmp-august-2019_en.pdf
3. Myelomatose.onkologisk oppslagsverk. (Oppdatert 25.02.2019) Hentet 11.10.2019 fra <http://oncolex.no/Myelomatose>
4. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer (oppdatert sept 2018). Helsedirektoratet.no
5. Cancer in Norway 2017. Hentet fra <https://www.krefregisteret.no/Generelt/Rapporter/Cancer-in-Norway/cancer-in-norway-2017/>
6. *Isatuximab in Addition to Pomalidomide and Dexamethasone for Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma.* (2018). (Evidence Briefing NIHRIO (HSRIC) ID: 13464). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Briefing. <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10448/documents>. Hentet 10.10.2019
7. <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10448/documents>. Hentet 10.10.2019

Dato for første publisering

DDMMYYYY

Siste oppdatering

DDMMYYYY

