



Carfilzomib (Kyprolis) som kombinasjonsterapi med deksametason i andrelinjebehandling av myelomatose

Kategori: Legemiddel

Bruksområde og fagområde: Spesialisthelsetjenesten; Kreft; Blod

Generisk navn: carfilzomib

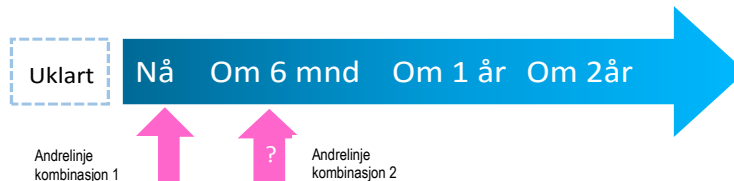
Produktnavn: Kyprolis

Produsent: Amgen

Søkestermer/synonymer: carfilzomib; karfilzomib; Kyprolis; PR 171; **Multiple Myeloma**; Myelomatose; benmargskreft; plasmacellekreft

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Bruk av carfilzomib i kombinasjon med lenalidomid (Revlemid) og deksametason i andrelinjebehandling av myelomatose fikk europeisk MT i desember 2015 (1). Bruk av carfilzomib i kombinasjon med bare deksametason vurderes separat av EMA og har foreløpig ikke MT i Europa (1).

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

Carfilzomid er en selektiv og irreversibel proteasom inhibitor. Hemming av proteasomaktivitet kan resultere i stans av celledeling og gi økt celledød (apoptose). Dette kan hemme vekst av tumor. Ny søknad til EMA omfatter carfilzomid i kombinasjon med deksametason for behandling av voksne pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling. Indikasjonsutvidelse til monoterapi for pasienter med myelomatose som ikke er aktuelle for stamcelleterapi kan bli aktuelt (1).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Myelomatose er uhelbredelig benmargskreft som utvikler seg over lang tid. Ved myelomatose utvikler antistoffproduserende blodceller (B-celler/plasmaceller) seg til kreftceller (myelomceller). Tidlige symptomer omfatter blodmangel (anemi) og/eller lavt antall hvite blodceller og blodplater. Myelomcellene produserer store mengder monoklonalt immunoglobulin (M-protein) som frigjøres i blod og/eller urin. Dette kan ødelegge organer, nedsette immunfunksjon og øke infeksjonsfare. Når sykdommen utvikler seg, invaderer myelomcellene skjelettet og fører til benmarg smerter, benbrudd og andre skjelett komplikasjoner. Hensikten med behandlingen er å bremse sykdommen, lindre symptomer, bedre livskvaliteten og forlenge livet. I 2014 fikk 371 mennesker myelomatose i Norge, 188 menn og 183 kvinner. De fleste var over 60 år ved diagnose og færre enn 2 % får sykdommen før 40 årsalderen. Median overlevelse i 2014 var 3–5 år (2,3). Overlevelsen fra diagnose har blitt betydelig lenger på grunn av nye behandlingsalternativer, men myelomatose utvikler seg individuelt og enkelte kan få tilbakefall til tross for optimal behandling. Vi kjenner ikke til nøyaktig antall pasienter aktuelle for behandlingen.

Dagens tilbud (komparator)

Retningslinjer for behandling er gitt i [Nasjonalt handlingsprogram](#) for maligne blodsykdommer (2). Pasienter yngre enn 65 til 70 år tilbys høydose kjemoterapi med autolog stamcellestøtte (HMAS). Stråleterapi og allogene stamcelletransplantasjon kan være aktuelt. Aktuelle legemidler ved tilbakefall er velcade (Bortezomib), thalidomid, lenalidomid, deksametason og pomalidomid. Det er usikkerhet knyttet til hva som er best behandling ved tilbakefall (2).

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

- Carfilzomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason (kombinasjon1) er under vurdering i Norge ([nyemetoder.no ID2015_02](#)) etter forslag fra leverandør. Carfilzomib i kombinasjon med bare deksametason (kombinasjon 2) er ikke omfattet av den pågående vurderingen.
- Det foreligger blant annet ett relevant engelsk metodevarsel (1), en relevant svensk tidlig-vurdering (4) og to engelske tidlig-vurderinger av metoden (5,6). Vi kan ikke utelukke at det foreligger andre nye og relevante internasjonale metodevurderinger.

Publisert forskning

Publiserte resultater omfatter blant data fra fase II studie (NCT00511238) og to fase III studier: ASPIRE og ENDEAVOR (se tabell nedenfor).

Registrerte og pågående studier

Viktige fase III studier med hensyn til andrelinjebehandling omfatter:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer*	Forventet ferdig
Pasienter med myelomatose, minst én tidligere behandling (N=792)	carfilzomib + lenalidomid + deksametason	lenalidomid + deksametason	Overlevelse; Respons; Livskvalitet	NCT01080391 ASPIRE fase III	2017 Publiserte data foreligger
Pasienter med myelomatose, minst én tidligere behandling (N=929)	carfilzomib + deksametason	velcade + deksametason	Overlevelse; Respons; Funktionelle utfall	NCT01568866 ENDEAVOR fase III	2018 Publiserte data foreligger
Pasienter med myelomatose, minst én tidligere behandling (N=460)	carfilzomib + deksametason 2 ganger ukentlig	carfilzomib + deksametason 1 gang ukentlig	Respons; Overlevelse	NCT02412878 ARROW fase III	2018

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

I tillegg er det en pågående fase III studie ([NCT01818752](#) CLARION) som ser på bruk av carfilzomib for pasienter med ny-diagnostisert myelomatose uegnet for transplantasjon (N=882). Denne indikasjonen vil bli omtalt i et eget metodevarsel.

Hvilke aspekter er relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>	Viktigste utfallsmål omfatter særlig progresjonsfri overlevelse, total overlevelse og livskvalitet. Både fra ASPIRE og ENDEAVOR er det rapportert økt progresjonsfri overlevelse på ca 9 måneder ved bruk av carfilzomib sammenliknet med kontrollgruppene (1).
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>	Forekomsten av bivirkninger er antakelig høyere i carfilzomib-armen sammenliknet med kontrollgruppene, det gjelder særlig kardiologiske utfall (3,4,5)
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 checked="" type="checkbox"/>	Metoden påvirker nasjonale retningslinjer (2)

Hva slags metodevurdering er aktuell

- Hurtig metodevurdering
Fullstendig metodevurdering

Det er foreliggende flere nye behandlingsalternativer for myelomatose, på sikt kan det være aktuelt med en fullstendig metodevurdering for å belyse kostnadseffektivitet av ulike behandlingsstrategier (kommentar fra Kunnskapssenteret i FHI)

Hovedkilder til informasjon

1. [NewDrugsOnline UK Carfilzomib](#)
2. [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer](#)
Utgitt: 12/2015
3. Krefregisteret: www.krefregisteret.no/multiple/myeloma
4. Janusinfo, Stockholms Läns Landsting, [Carfilzomib vid multipelt myelom](#), Feb 2016
5. The National Horizon Scanning Centre UK, [Carfilzomib for relapsed and/or refractory multiple myeloma](#), October 2013
6. Horizon Scanning Research & Intelligence Centre UK, [Carfilzomib \(Kyprolis\) in combination with dexamethasone for relapsed multiple myeloma – second line](#), March 2016

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarsling.

Første varsel April 2014: tittel med lenke til engelsk metodevarsel (5) lagt ut i MedNytt
September 2015: Norsk metodevarsel publisert
Siste oppdatering 09.05.2016 (alle lenker sjekket)