

Forslag til nasjonal metodevurdering

Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Dersom forslagsstiller mener det er nødvendig informasjon for utfylling av skjemaet som ikke kan offentliggjøres ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):

Kontaktinformasjon:

Navn på forslagsstiller (organisasjon/institusjon/foretak/producent):

Mona Arntzen

Navn på kontaktperson:

Mona Arntzen

Telefonnummer:

91582053

E-postadresse:

moelar@protonmail.com

Sted og dato:

Tønsberg, 25.01.2017

1. Tittel på bestillingen:

Kombinasjonsbehandling med daratumumab (Darzalex), bortezomib (Velcade) og Dexametason som andrelinjebehandling ved tilbakevendende myelomatose (plasmacellemyelom).

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Daratumumab er et monoklonalt antistoff, en type protein som er designet for å gjenkjenne og binde seg til et bestemt mål. Målet for dette legemiddelet er et protein kalt CD38, som finnes på overflaten av mange hvite blodceller, men oppstår i større mengder ved noen typer blodkreft, inkludert myelomatose.

Daratumumab er antatt å virke gjennom flere mekanismer. Blant annet forventes medisinen å aktivere bestemte komponenter i immunsystemet slik at disse dreper kreftcellene, ved at den binder seg til CD38 på kreftceller i blodet (plasmaceller).

Behandlingen gis intravenøst. Daratumumab er i dag under evaluering og i en pågående godkjenningssprosess som *monoterapi* i Norge. Fase III-studier i utlandet har imidlertid vist solide resultater hvis medikamentet kombineres med bortezomib og deksametason. Denne kombinasjonsmetoden er allerede godkjent i USA og under vurdering av Det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA).

3. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode(r) brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

Førstelinjebehandling for myelomatose for pasienter under 65-70 år, er pr i dag høydose kjemoterapi med autolog stamcelletransplantasjon (HMAS), og eventuelt stråleterapi. Allogen SCT kan også være aktuelt. Andrelinjebehandling kan være lenalidomid, bortezomib, thalidomid, deksametason og pomalidomid.

Bruk av daratumumab i kombinasjon med bortezomib og deksametason viser i studier en responsrate som ikke er sett tidligere for noen behandling for sykdommen myelomatose, og som langt overgår responsen man ser som monoterapi. Responsraten og antallet komplette remisjoner overgår også dagens kjente behandlingsregimer. Metoden som foreslås forventes å øke progresjonsfri overlevelse for denne pasientgruppen betydelig, da daratumumab i kombinasjonsbehandlinger er vist å redusere pasienters risiko for sykdomsforverring eller død med mer enn 60%.

I denne søknaden foreslåes den nevnte Daratumumab-kombinasjonen som andrelinjebehandling, noe som for øvrig også er godkjent av FDA i USA. Forslagsstiller ber om at den subsidiært vurderes som tredje linjebehandling.

4. Hva gjelder forslaget?

	Ja	Nei
En helt ny metode?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
En sammenligning mellom flere metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Er metoden tatt i bruk?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode tatt i bruk i klinisk praksis?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode tatt i bruk innen forskning/utprøving?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Metoden er godkjent som andrelinjebehandling mot myelomatose i USA og er tatt i bruk. Godkjenningssprosess pågår for tiden i Det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA).

5. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?

- | | |
|---|-------------------------------------|
| Legemiddel | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Medisinsk utstyr/teknologi | <input type="checkbox"/> |
| Prosedyre | <input type="checkbox"/> |
| Screening | <input type="checkbox"/> |
| Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud | <input type="checkbox"/> |
| Organisatorisk oppsett av helsetjenesten | <input type="checkbox"/> |
| Annet (beskriv) | <input type="checkbox"/> |

Legemidlet gis intravenøst.

6. Metodens bruksområde:

- | | |
|--------------------------|-------------------------------------|
| Forebygging | <input type="checkbox"/> |
| Utredning og diagnostikk | <input type="checkbox"/> |
| Behandling | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Rehabilitering | <input type="checkbox"/> |
| Spesialisthelsetjenesten | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Primærhelsetjenesten | <input type="checkbox"/> |

Metoden bør vurderes tatt i bruk som standard behandling for myelomatose ved norske sykehus.

7. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)?

(Kort beskrivelse av type strålekilde, utstyr og stråleeksponering.)

Ikke relevant for dette forslaget.

8. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Metoden vil berøre fagområdene onkologi og hematologi. Alle pasienter med myelomatose i Norge bør vurderes som kandidater for denne behandlingsmetoden.

9. Hvilke aspekter er relevante for vurderingen? (flere kryss mulig)

- | | |
|----------------|-------------------------------------|
| 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"/>
Etiske	<input type="checkbox"/>
Juridiske	<input type="checkbox"/>

10. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger (i samsvar med pkt. 8):

Det foreslås at man spesielt observerer den betydelig økte responsraten denne kombinasjonsmetoden har, sammenlignet med de metoder som benyttes i dag. Det sees også en betydelig økning i antall komplette remisjoner i forhold til dagens metoder. Nylig fremlagte tall fra de seneste studiene, viser at PFS (progresjonsfri overlevelse) samt OS øker.

11. Gi en kort begrunnelse for hvorfor det er viktig at metodevurderingen som foreslås bør gjennomføres:

Ledende hematologer og onkologer har uttalt at den kombinasjonsbehandlingen som foreslås, er et av de største gjennombrudd noensinne i behandlingen av myelomatose. Behandlingen hadde «breakthrough status» hos amerikanske helsemyndigheter før den ble endelig godkjent og flyttet helt fram som andrelinjebehandling.

12. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Uhelbredelig kreft.

Forventet effekt

Betydelig økning i progresjonsfri overlevelse (PFS) samt betydelig økt forventet levetid.

Sikkerhet (beskriv kort opplysninger om kjente risikoforhold, sikkerhetsaspekter og bivirkninger)

Pasienter kan oppleve reaksjoner på daratumumab under infusjonen av medisinen; bl.a. hypertensjon, hypoksi, bronkospasmer, dyspné, lungeødem, larynxødem, frysninger, kvalme og oppkast, feber og kløe. Pasienten bør pre-medisineres med antihistaminer, antipyretika og kortikosteroider, og overvåkes under hele infusjonen.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

I overkant av 400 pasienter blir diagnostisert med myelomatose i Norge hvert år.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Utover medikamentkostnaden anslås det at kombinasjonen kan innføres med dagens bemanning og kapasitet ved norske sykehus.

Behov for revisjon av eksisterende nasjonale faglige retningslinjer, evt. utarbeidelse av nye

I første omgang ikke behov for revisjon. Kan innføres som alternativ andrelinjebehandling.

- 13. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger).** (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg på dette trinnet i prosessen.)

<https://www.darzalex.com/>

<https://www.darzalexhcp.com/>

<http://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ApprovedDrugs/ucm530249.htm>

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_designation/2014/06/WC500167860.pdf

<http://ir.genmab.com/releasedetail.cfm?ReleaseID=1008871>

- 14. Oppgi navn på produsenter/leverandører vedrørende metoden (dersom aktuelt/tilgjengelig):**

GenMab, Danmark og Janssen Biotech, Inc..

- 15. Status for markedsføringstillatelse (MT) eller CE-merking:** (Når forventes MT- eller CE-merking? Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring).

Det foreligger allerede søknad til Helsedirektoratet for Daratumumab som monoterapi.

- 16. Fritekstbrikk** (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)

På grunn av kombinasjonsmetodens dokumenterte effekt, samt dens mange fortrinn og gode responsrater sammenlignet med dagens behandlingsregimer, bes det om hurtig behandling av denne søknad.

Myelomatose er en uhelbredelig sykdom, og mange pasienter i Norge har behov for hurtig tilgang til denne behandlingsmetoden. Behandlingen er internasjonalt akseptert som et stort gjennombrudd i behandlingen av myelomatose.