

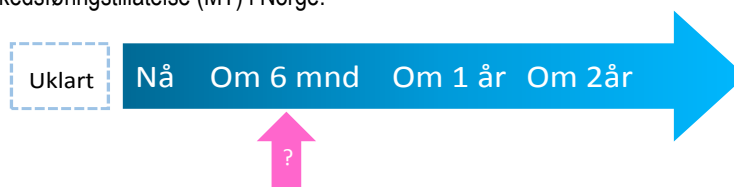


Lenalidomid (Revlimid) i kombinasjon med bortezomib og deksametason til behandling av pasienter med tidligere ubehandlet myelomatose

Type metode: Legemiddel
 Område: Blod; Kreft
 Virkestoffnavn: Lenalidomid
 Handelsnavn: Revlimid
 ATC-kode: L04AX04
 MT søker/innehaver: Celgene Europe Ltd.(1)
 Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

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). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Lenalidomid er en talidomidanalog med antineoplastiske, antiangiogenetiske og immunmodulerende egenskaper som virker blant annet ved å hemme celledeling av visse tumorceller og ved å redusere nydannelse av blodårer til tumorcellene. Lenalidomid har flere tidligere godkjente indikasjoner, blant annet ved tidligere ubehandlet myelomatose hos pasienter hvor transplantasjon ikke er aktuelt. Se preparatomtalen for nærmere beskrivelse(2).

Mulig ny indikasjonsutvidelse for lenalidomid kombinert med bortezomib og deksametason (VRD) er behandling av pasienter med tidligere ubehandlet myelomatose. VRD er et trippelregime bestående av lenalidomid (immunsuppressivt middel) i kombinasjon med bortezomib (cytostatikum, proteasom-inhibitor) og deksametason (glukokortikoid). Lenalidomid og deksametason kan inntas peroralt, mens bortezomib kan administreres i.m. eller i.v. (2-4).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Myelomatose (benmargskreft, multipelt myelom) (MM) er en blodkreftform som skyldes ukontrollert vekst av antistoffproduserende B-celler (plasmaceller) i benmargen. Man antar at kreften (den maligne transformasjonen) oppstår i en celle som har vært gjennom modning i kimsentre i milt eller en lymfeknute. Samtidig undertrykkes produksjonen av benmargsceller som etterhvert kan føre til benmargssvikt med pancytopeni. MM er fortsatt i de aller fleste tilfeller en inkurabel sykdom. Prognosen viser stor heterogenitet. Den mediane overlevelsen er nå minst 5-7 år, men antas å være noe høyere. I 2015 ble det diagnostisert 437 nye tilfeller av myelomatose i Norge, 240 menn og 197 kvinner (5).

Dagens behandling

Ved førstegangsbehandling tilbys MM pasienter <65-70 år høydose kjemoterapi med autolog stamcellestøtte (HMAS), med mindre det foreligger kontraindikasjoner for dette. Flere kombinasjonsregimer kan være aktuelle som induksjonsbehandling ved HMAS, dette inkluderer VRD regimet som allerede i bruk i norsk klinisk praksis (off-label) (6).

For pasienter >65-70 år anbefaler ikke retningslinjene stamcelleterapi, men kombinasjonsregime med MPV (melfalan, prednisolon og bortezomib) eller Rd (lenalidomid og deksametason) (5).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert flere ferdige og pågående norske metodevurderinger om tidligere ubehandlet MM og/eller med lenalidomid (se Nye metoder [ID2017_050](#), [ID2017_051](#), [ID2017_049](#))

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 metodevarslor om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslor. For mer informasjon om metodevarslor, se [Om MedNytt](#).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (7-9).

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1).

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, tidligere ubehandlede, nydiagnostiserte MM-pasienter uten intensjon for snarlig stamcelle-transplantasjon. (N = 525)	VRD	Rd	PFS, OS	NCT00644228 (10) (SWOG S0777) Fase III	Juli 2017
Voksne, tidligere ubehandlede, nydiagnostiserte MM-pasienter (18-80 år) uten intensjon for snarlig stamcelle-transplantasjon. (N = 440)	VRD	Rd	PFS	NCT01530594 Fase III	Februar 2016
Voksne, tidligere ubehandlede MM-pasienter < 65 år (N = 660)	VRD og stamcelle-transplantasjon	VRD	PFS, OS	NCT01208662 Fase III	September 2018
Voksne, tidligere ubehandlede MM-pasienter < 65 år (N = 700)	VRD og stamcelle-transplantasjon	VRD	PFS	NCT01191060 (11) (IFM 2009) Fase III	September 2018

*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"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

Hovedkilder til informasjon

- 1: [Lenalidomide \(Revlimid\) for newly diagnosed multiple myeloma – first line.](#) (november 2017). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory.
- 2: EMA, Preparatomtale Revlimid, hentet 29.08.2018 fra http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000717/WC500056018.pdf
- 3: EMA, Preparatomtale Velcade, hentet 29.08.2018 fra http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000539/WC500048471.pdf
- 4: EMA, Preparatomtale Dexametason, hentet 29.08.2018 fra <https://www.legemiddelverk.no/layouts/15/Preparatomtaler/Spc/11-8815.pdf>
- 5: Oncolex. Myelomatose 2018, hentet 29.08.2018 fra: <http://oncolex.no/Myelomatose>.
- 6: [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer.](#) (14. oktober 2016). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2542). Oslo: Helsedirektoratet.
- 7: Moreau P, et al. (2017). [Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.](#) *Ann Oncol.* 28(suppl_4), iv52-iv61.

Folkhelseinstituttet 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 metodevarsler om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemiddel på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkhelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

- 8: Boyiadzis M, et al. (2016). [The Society for Immunotherapy of Cancer consensus statement on immunotherapy for the treatment of hematologic malignancies: multiple myeloma, lymphoma, and acute leukemia](#). *J Immunother Cancer*. 4, 90.
- 9: Liu J, et al. (2017). [Meta-analysis of the efficacy of treatments for newly diagnosed and relapsed/refractory multiple myeloma with del\(17p\)](#). *Oncotarget*. 8(37), 62435–62444.
- 10: Durie BG, et al. [Bortezomib with lenalidomide and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in patients with newly diagnosed myeloma without intent for immediate autologous stem-cell transplant \(SWOG S0777\): a randomised, open-label, phase 3 trial](#). *Lancet*. 2017 Feb 4;389(10068):519-527. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31594-X. Epub 2016 Dec 23.
- 11: Attal M et al; IFM 2009 Study. [Lenalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone with Transplantation for Myeloma](#). *N Engl J Med*. 2017 Apr 6;376(14):1311-1320. doi: 10.1056/NEJMoa1611750.
- | | |
|-----------------------------|------------|
| Dato for første publisering | 15.10.2018 |
| Siste oppdatering | 15.10.2018 |