

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Belantamab mafodotin er indisert som monoterapi for behandling av multippelt myelom hos voksne pasienter, som har fått minst fire tidligere behandlinger og med sykdom som er refraktær for minst én proteasomhemmer, ett immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon ved den siste behandlingen.

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, 2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01XC
Virkestoffnavn:
Belantamab mafodotin
Handelsnavn: NA
Legemiddelform: Pulver til intravenøs infusjon
MT-søker/innehaver:
GlaxoSmithKline (1)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
- Diagnostikk
- Medisinsk utstyr
- Annet: *Genterapi/Vaksine*

1.4 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
- Folketrygd: blåresept
- Kommune
- Annet:

1.5 Fagområde

Kreftsykdommer;
Blod- beinmargs- og lymfekreft

1.6 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering
- Hurtig metodevurdering (CUA)
- Forenklet vurdering
- Avvente bestilling
- Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.7 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator
- Sikkerhet relativ til komparator
- Kostnader / Ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Juridiske konsekvenser
- Ethiske 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 metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

2. Beskrivelse av metoden

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 2018 ble det diagnostisert 455 nye tilfeller av myelomatose i Norge, og er den nest vanligste blodkreftsykdommen. Median alder ved diagnosetidspunkt er 71 år (2014-2018). Prevalensen er oppgitt å være 2374 31.des.2018 (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.

Behandlingen består av ulike kombinasjonsregimer av immunmodulerende midler (Imid; bortezomid), proteasomhemmere (PI; talidomid, lenalidomid og pomalidomid), monoklonale (anti-CD38) antistoffer (daratumumab og elotuzumab) og kortikosteroider. Det finnes flere dokumenterte kombinasjoner (4). Behandlingen tilpasses den enkelte pasient ut fra toleranse, tidligere sykdommer og allmenntilstand. Man forventer avtagende varighet av respons på behandling etter flere behandlingslinjer, og noen pasienter blir resistente til behandling med både PI, Imid og monoklonale antistoffer. For disse pasientene er det et sterkt behov for nye og bedre behandlingsmuligheter.

Virkningsmekanisme

Humant IgG1 antistoff konjugat; består av et antistoff som målsøker og binder seg til et modningsantigen (BCMA) på B-cellene. Gjennom flere steg fører denne bindingen til at B-cellen går til grunne.

Tidligere godkjent indikasjon

-

Mulig indikasjon

Som monoterapi for behandling av multippelt myelom hos voksne pasienter, som har fått minst fire tidligere behandlinger og med sykdom som er refraktær for minst én proteasomhemmer, ett immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon ved den siste behandlingen (8)

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

[Dersom metoden dreier seg om companion diagnostics, skriver FHI om testen her]

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
 Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter > 18 år med myelomatose, refraktær sykdom eller tilbakefall etter minst 3 tidligere behandlinger (inkl. proteasomhemmer, immunmodulerende middel og CD38-hemmer) N = 221)	Belantamab mafodotin 2.5 mg/kg hver 3.uke	Belantamab mafodotin 3.4 mg/kg hver 3.uke	Primært endepunkt: Total responsrate (ORR) Sekundære endepunkt: Total overlevelse (OS), progresjonsfri overlevelse (PFS), varighet av respons (DoR)	NCT03525678 DREAMM-II trial Fase II, randomisert	Data for ORR foreligger. OS og PFS data fortsatt umodne. Estimert fullføring av studie nov. 2020.
Pasienter > 18 år med myelomatose, refraktær sykdom eller tilbakefall etter minst to tidligere behandlinger (N estimert til 380)	Belantamab mafodotin iv hver 3.uke	Pomalidomid + Dexamethason (pomalidomid po daglig dag 1-21, 28 dagers syklus)	Primære endepunkt: Progresjonsfri overlevelse (PFS) Sekundære endepunkt: Total overlevelse (OS), total responsrate (ORR), varighet av respons (DoR)	NCT04162210 DREAMM-3 trial Fase 3, randomisert	Rekruttering pågår. Estimert lukking for inklusjon juli 2021, studie fullført juni 2024.

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Ingen relevante identifisert som omfatter indikasjonen myelomatose med tilbakefall etter 3 behandlingsklasser
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	Det foreligger minst et relevant metodevarsel internasjonalt (1,6)

4. Referanser

1. Belantamab mafodotin (publisert 17.sept 2019, oppdatert 4.feb 2020) Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 15.05.2020. <https://www.sps.nhs.uk/medicines/belantamab-mafodotin/>
2. EMA. Hentet 19.05.2020. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/paediatric-investigation-plans/emea-002468-pip04-18>
3. Myelomatose.onkologisk oppslagsverk. (Oppdatert 25.02.2019) Hentet 19.05.2020 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 2018. Hentet fra <https://www.kreftregisteret.no/Generelt/Rapporter/Cancer-in-Norway/cancer-in-norway-2018/>
6. <http://www.io.nih.ac.uk/report/belantamab-mafodotin-for-relapsed-refractory-multiple-myeloma-fourth-line/>
7. EMA. Hentet 07.08.2020. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/blenrep>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
26.06.2020	Laget metodevarsel
07.08.2020	Endret ID-nr for metodevarslet (intern koding) Oppdatert mulig indikasjon
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden