BESTIL PDF/UA

Medicinrådet

Medicinrådets lægemiddelrekommandation og behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til knoglemarvskræft (myelomatose)

IKKE LÆNGERE GÆLDENDE

Versionsnr.: 1.2

Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd, som udarbejder anbefalinger og vejledninger om lægemidler til de fem regioner.

Medicinrådet vurderer, om nye lægemidler og nye indikationer kan anbefales som mulig standardbehandling og udarbejder fælles regionale behandlingsvejledninger.

Nye lægemidler vurderes i forhold til effekt, eksisterende behandling og pris. Det skal give lavere priser og lægemidler, der er til størst mulig gavn for patienterne.

De regionale behandlingsvejledninger er vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige til behandling af patienter inden for et terapiområde og dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for patienterne på tværs af sygehuse og regioner.

Om lægemiddelrekommandationen

Lægemiddelrekommandationen er Medicinrådets prioriterede liste for brugen af lægemidler, når både de kliniske og økonomiske aspekter er sammenvejet.

Se Medicinrådets metodehåndbog for yderligere information.

Om behandlingsvejledningen

Behandlingsvejledningen er Medicinrådets vurdering af flere lægemidler til samme sygdom. I behandlings-vejledninger tager Medicinrådet typisk stilling til, om der er klinisk betydende forskelle mellem lægemidlerne, eller om to eller flere af disse kan sidestilles.

Se Medicinrådets metodehåndbog for yderligere information.

IKKE LÆNGERE GÆLDENDE

Dokumentoplysninger	
Godkendelsesdato	28. maj 2021
Ikrafttrædelsesdato	1. juli 2021
Dokumentnummer	115479
Versionsnummer	1.2
Protokolgodkendelse	9. november 2017

© Medicinrådet, 2020. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.
Medicinrådet, Dampfærgevej 27-29, 3. th., 2100 København Ø
www.medicinraadet.dk
Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 31. maj 2021

Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende knoglemarvskræft (myelomatose)

Formål

Denne lægemiddelrekommandation er Medicinrådets anbefaling til regionerne om hvilke specifikke lægemidler, der er mest hensigtsmæssige at anvende til behandling af patienter inden for terapiområdet knoglemarvskræft. Eventuelle klinisk ligestillede lægemidler er prioriteret ud fra deres totalomkostninger. Lægemidler, der ikke er anbefalede (kategoriseret under 'Anvend ikke' i behandlingsvejledningen), er ikke medtaget i lægemiddelrekommandationen.

Primærbehandling - patienter, der er kandidater til højdosis kemoterapi

Prioriteret anvendelse	**Præparatnavn (lægemiddelnavn)**
Anvend	Induktionsbehandling (Bortezomib "Stada" (bortezomib) + Revlimid (lenalidomid) + Neofordex (dexamethason) eller Bortezomib "Stada" (bortezomib) + Sendoxan (cyklophosphamid) + Neofordex (dexamethason)) + Mobiliserende kemoterapi Sendoxan (cyklophosphamid) og perifer stamcellehøst + Højdosis kemoterapi Melphalan "Paranova" (melphalan) med stamcellestøtte (HDT/STS) Vedligeholdelsesbehandling efter HDT/STS Revlimid (lenalidomid)
Overvej	Konsoliderende behandling (gentagelse af HDT/STS, Bortezomib "Stada" (bortezomib) + Revlimid (lenalidomid) + Neofordex (dexamethason) eller Revlimid (lenalidomid) + Neofordex (dexamethason))
Anvend ikke rutinemæssigt	Induktionsbehandling (Bortezomib "Stada" (bortezomib) + Thalidomide "Celgene" (thalidomid) + Neofordex (dexamethason)) Konsoliderende behandling Bortezomib "Stada" (bortezomib) + Thalidomide "Celgene" (thalidomid) + Neofordex (dexamethason), Bortezomib "Stada" (bortezomib) + Thalidomide "Celgene" (thalidomid), Bortezomib "Stada" (bortezomib)

IKKE LÆNGERE GÆLDENDE

Primærbehandling - patienter, der ikke er kandidater til højdosis kemoterapi

Medicinrådet har vurderet, at kombinationsbehandling med bortezomib, melphalan og prednisolon samt kombinationsbehandling med lenalidomid og dexamethason er klinisk ligeværdige og kan ligestilles som primærbehandling til patienter med knoglemarvskræft, der ikke er kandidater til højdosis kemoterapi.

Prioriteret anvendelse	**Præparatnavn (lægemiddelnavn)**
Anvend som 1. valg til 60 % af populationen*	Bortezomib "Stada" (bortezomib) + Revlimid (lenalidomid) + Neofordex (dexamethason)
Overvej **	1. valg: Bortezomib "Stada" (bortezomib) + Melphalan "Paranova" (melphalan) + prednisolon 2. valg: Revlimid (lenalidomid) + Neofordex (dexamethason)
Anvend ikke rutinemæssigt	Bortezomib "Stada" (bortezomib) + Neofordex (dexamethason) Revlimid (lenalidomid) + Neofordex (dexamethason) kontinuerligt Melphalan "Paranova" (melphalan) + prednisolon + Revlimid (lenalidomid) Melphalan "Paranova" (melphalan) + prednisolon* + Revlimid (lenalidomid) kontinuerligt Melphalan "Paranova" (melphalan) + prednisolon

**Procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen, der vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som er førstevalg i lægemiddelrekommandationen.*
***Her er behandlingerne ligestillede (rækkefølgen er afgjort på baggrund af omkostningsanalysen i det udvidede sammenligningsgrundlag).*

Første relapsbehandling - patienter der ikke er lenalidomidrefraktære

Medicinrådet har vurderet, at henholdvis elotuzumab og carfilzomib kombinationsbehandling med lenalidomid og dexamethason er klinisk ligeværdige og kan ligestilles som behandling efter første relaps til patienter med knoglemarvskræft, der ikke er lenalidomidrefraktære.

Prioriteret anvendelse	**Præparatnavn (lægemiddelnavn)**
Anvend som 1. valg til 80 % af populationen*	Darzalex (daratumumab) + Revlimid (lenalidomid) + Neofordex (dexamethason)
Anvend, hvor daratumumab er kontraindiceret**	1. valg: Empliciti (elotuzumab) + Revlimid (lenalidomid) + Neofordex (dexamethason) 2. valg: Kyprolis "Orifarm" (carfilzomib) + Revlimid (lenalidomid) + Neofordex (dexamethason)
Overvej	Ninlaro (ixazomib) + Revlimid (lenalidomid) + Neofordex (dexamethason) Darzalex (daratumumab) + Bortezomib "Stada" (bortezomib) + Neofordex (dexamethason) Imnovid (pomalidomid) + Bortezomib "Stada" (bortezomib) + Neofordex (dexamethason) Kyprolis "Orifarm" (carfilzomib) + Neofordex (dexamethason)
Anvend ikke rutinemæssigt	Revlimid (lenalidomid) + Neofordex (dexamethason)

**Procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen, der vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som er førstevalg i lægemiddelrekommandationen.*
***Her er behandlingerne ligestillede (rækkefølgen er afgjort på baggrund af omkostningsanalysen i det udvidede sammenligningsgrundlag).*

IKKE LÆNGERE GÆLDENDE

Første relapsbehandling - patienter der *er* lenalidomidrefraktære

Prioriteret anvendelse	Præparatnavn (lægemiddelnavn)
Anvend til 70 % af populationen*	Darzalex (daratumumab) + Bortezomib "Stada" (bortezomib) + Neofordex (dexamethason)
Overvej	Imnovid (pomalidomid) + Bortezomib "Stada" (bortezomib) + Neofordex (dexamethason) Kyprolis "Orifarm" (carfilzomib) + Neofordex (dexamethason)
Anvend ikke rutinemæssigt	Bortezomib "Stada" (bortezomib) + Neofordex (dexamethason)

**Procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen, der vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som er førstevalg i lægemiddelrekommandationen.*

Anden relapsbehandling

Prioriteret anvendelse	Præparatnavn (lægemiddelnavn)
Overvej *Ingen af behandlingerne er ligestillede, men behandlingerne kan overvejes under hensyn til toksicitet, komorbiditet, tidligere behandlinger og patientpræferencer, herunder påvirkning af livskvalitet*	Imnovid (pomalidomid) + Neofordex (dexamethason) Darzalex (daratumumab) Imnovid (pomalidomid) + Sendoxan (cyklophosphamid) + Neofordex (dexamethason)
Anvend ikke rutinemæssigt	Thalidomide "Celgene" (thalidomid) + Neofordex (dexamethason)

IKKE LÆNGERE GÆLDENDE

Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til knoglemarvskræft (myelomatose)

Formål med gennemgang og vurdering af evidens for knoglemarvskræft

I de senere år er en række nye lægemidler i forskellige kombinationer blevet godkendt til behandling af knoglemarvskræft. Derfor har Medicinrådet fundet det relevant at undersøge, hvorledes både nye og ældre behandlingsalternativer bør anvendes i aktuel dansk klinisk praksis. Formålet med Medicinrådets behandlingsvejledning for knoglemarvskræft er på baggrund af en systematisk litteraturgennemgang at vurdere, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige til behandling af patienter med knoglemarvskræft. Medicinrådet undersøger, om to eller flere lægemidler vil kunne ligestilles til en given patientpopulation indenfor de definerede kliniske spørgsmål. Desuden skal behandlingsvejledningen angive fælles regionale retningslinjer for lægemiddelvalg til behandling af knoglemarvskræft med henblik på at øge ensartetheden i anvendelsen af lægemidlerne, og dermed sikre ens behandlingstilbud for patienter.

Medicinrådets anbefalinger vedrørende lægemidler til behandling af knoglemarvskræft

Medicinrådets anbefalinger vedrørende lægemidler til knoglemarvskræft er overordnet inddelt i behandlingstrin, afhængig af om de vedrører primærbehandling, første relapsbehandling eller anden relapsbehandling.

Primærbehandling er den behandling, der tilbydes til nydiagnosticerede behandlingskrævende patienter. Primærbehandling opdeles i behandling til patienter, der er kandidater til højdosis kemoterapi med

stamcellestøtte (HDT/STS), og medicinsk behandling til patienter, der *ikke* er kandidater til HDT/STS. Behandlingen til patienter, der er kandidater til HDT/STS, omfatter induktionsbehandling, mobiliserende kemoterapi og perifer stamcellehøst, HDT/STS, konsoliderende behandling og vedligeholdelsesbehandling.

Første relapsbehandling er behandlingsmuligheder til patienter, der tidligere har modtaget mindst én behandling. Første relapsbehandling omfatter to undergrupper: patienter der ikke er lenalidomidrefraktære, og patienter der er lenalidomidrefraktære.

Anden relapsbehandling omfatter behandlingsmuligheder til patienter, der tidligere har modtaget mindst to behandlinger.

Følgende generelle forhold gør sig gældende i forbindelse med valg af behandling:

- Behandlingsvalget foretages i samråd med patienten under hensyntagen til effekt af tidligere behandlinger, bivirkninger til tidligere behandlinger, performancestatus, komorbiditet og patientpræferencer, herunder antallet af behandlingsfremmøder.
- Behandlingerne kan gives sekventielt, og behandlingsmulighederne bør være udtømte, før behandlinger på næste trin overvejes.
- Bliver en patient behandlingsrefraktær over for et lægemiddel givet i fuld dosering i en behandlingskombination, bør dette lægemiddel ikke bruges ved fremtidige behandlinger. Behandlingsrefraktæritet er defineret ved sygdomsprogression under behandling med fuld dosering eller inden for 60 dage efter behandlingsophør.

Betydning af kategorierne for anbefalinger

Anvend til xx % af populationen	Anbefalingen bruges, når de samlede fordele ved interventionen vurderes at være klart større end ulemperne for en vis andel af den givne population. Procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen, som, fagudvalget vurderer, vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommandation.
Overvej	Anbefalingen bruges, når fordelene ved lægemidlet er større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved lægemidlet. Samtidig vurderes, om skadevirkningerne er få eller fraværende. Bruges også når det vurderes, at patienterne har forskellige præferencer.
Anvend ikke rutinemæssigt	Anbefalingen bruges, når ulemperne ved lægemidlet vurderes at være større end fordelene, men hvor det ikke er underbygget af stærk evidens. Anbefaling bruges også, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre. Bruges også, når det vurderes, at patienterne har forskellige præferencer.
Anvend ikke	Anbefalingen bruges, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved behandling med lægemidlet er klart større end fordelene. Bruges også når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nytteløs.

IKKE LÆNGERE GÆLDENDE

Baseret på den gennemgåede evidens samt fagudvalgets kliniske vurdering anbefaler Medicinrådet følgende behandlinger:

Anbefalinger – primærbehandling

Patienter der er kandidater til højdosis kemoterapi med stamcellestøtte	
Anbefaling	**Behandling***
Anvend	Induktionsbehandling (bortezomib + lenalidomid + dexamethason eller bortezomib + cyklofosfamid + dexamethason)~ + Mobiliserende kemoterapi (cyklofosfamid) og perifer stamcellehøst + Højdosis kemoterapi (melphalan) med stamcellestøtte (HDT/STS) Vedligeholdelsesbehandling efter HDT/STS (lenalidomid)
Overvej	Konsoliderende behandling (gentagelse af HDT/STS, bortezomib + lenalidomid + dexamethason eller lenalidomid + dexamethason)~
Anvend ikke rutinemæssigt	Induktionsbehandling (bortezomib + thalidomid + dexamethason) Konsoliderende behandling (bortezomib + thalidomid + dexamethason, bortezomib + thalidomid, bortezomib)
Anvend ikke	

**Skema over dosering og administration af behandlinger findes i bilag 1.*
~Kombinationerne er ikke godkendt af EMA til indikationen.

Patienter der *ikke* er kandidater til højdosis kemoterapi	
Anbefaling	**Behandling***
Anvend til 60 % af populationen^	Bortezomib + lenalidomid + dexamethason
Overvej *Her er behandlingerne ligestillede*	Lenalidomid + dexamethason Bortezomib + melphalan + prednison
Anvend ikke rutinemæssigt	Bortezomib + dexamethason Lenalidomid + dexamethason kontinuerligt Melphalan + prednison + lenalidomid Melphalan + prednison + lenalidomid kontinuerligt Melphalan + prednison
Anvend ikke	Melphalan + vincristin + doxorubicin + dexamethason Bortezomib + melphalan + prednison + thalidomid kontinuerligt Melphalan + prednison + thalidomid Melphalan + prednison + thalidomid kontinuerligt

**Skema over dosering og administration af behandlinger findes i bilag 1.*
^Procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen, som, fagudvalget vurderer, vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommandation.

IKKE LÆNGERE GÆLDENDE

Anbefalinger – første relapsbehandling

De medicinske behandlinger kan anvendes sekventielt, og alle behandlingsmuligheder bør være udtømt, før man overvejer behandlinger under 'anden relapsbehandling'. Dette under hensyntagen til det generelle princip, at bliver en patient behandlingsrefraktær over for et lægemiddel givet i fuld dosering i en behandlingskombination, bør dette lægemiddel ikke bruges ved fremtidige behandlinger.

Patienter der *ikke* er lenalidomidrefraktære	
Anbefaling	**Behandling***
Anvend til 80 % af populationen^	Daratumumab + lenalidomid + dexamethason
Anvend hvor daratumumab er kontraindiceret *Her er behandlingerne ligestillede*	Elotuzumab + lenalidomid + dexamethason Carfilzomib + lenalidomid + dexamethason
Overvej	Ixazomib + lenalidomid + dexamethason Daratumumab + bortezomib + dexamethason Pomalidomid + bortezomib + dexamethason# Carfilzomib + dexamethason
Anvend ikke rutinemæssigt	Lenalidomid + dexamethason
Anvend ikke	

**Skema over dosering og administration af behandlinger findes i bilag 1.*
^Procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen, som, fagudvalget vurderer, vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommandation.
#Pomalidomid i kombination med bortezomib + dexamethason har EMA-indikationen "patienter med knoglemarvskræft som har modtaget mindst én tidligere behandling, inklusive lenalidomid". Kombinationsbehandlingen er ikke vurderet i behandlingsvejledningen. Evidensen er gennemgået i forbindelse med vurderingen i Medicinrådets proces for vurdering af nye lægemidler. Vurderingsrapporten findes som bilag i "Baggrund for Medcinrådets anbefaling vedr. pomalidomid i kombination med bortezomib og dexamethason som mulig standardbehandling til patienter med knoglemarvskræft, der har modtaget mindst én tidligere behandling, inklusive lenalidomid" (se Medicinrådets hjemmeside). I en kommende opdatering af behandlingsvejledningen vil der blive taget stilling til, hvorvidt behandlingsalternativerne er ligestillede.

Patienter der er lenalidomidrefraktære	
Anbefaling	**Behandling***
Anvend til 70 % af populationen^	Daratumumab + bortezomib + dexamethason
Overvej	Pomalidomid + bortezomib + dexamethason# Carfilzomib + dexamethason
Anvend ikke rutinemæssigt	Bortezomib + dexamethason
Anvend ikke	

**Skema over dosering og administration af behandlinger findes i bilag 1.*
^Procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen, som, fagudvalget vurderer, vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommandation.
#Pomalidomid i kombination med bortezomib + dexamethason har EMA-indikationen "patienter med knoglemarvskræft som har modtaget mindst én tidligere behandling, inklusive lenalidomid". Kombinationsbehandlingen er ikke vurderet i behandlingsvejledningen. Evidensen er gennemgået i forbindelse med vurderingen i Medicinrådets proces for vurdering af nye lægemidler. Vurderingsrapporten findes som bilag i "Baggrund for Medcinrådets anbefaling vedr. pomalidomid i kombination med bortezomib og dexamethason som mulig standardbehandling til patienter med knoglemarvskræft, der har modtaget mindst én tidligere behandling, inklusive lenalidomid" (se Medicinrådets hjemmeside). I en kommende opdatering af behandlingsvejledningen vil der blive taget stilling til, hvorvidt behandlingsalternativerne er ligestillede.

Anbefalinger – anden relapsbehandling

Behandlingsmulighederne i første relapsbehandling bør være udtømt, før man overvejer behandlingerne under 'anden relapsbehandling'. Behandlingerne kan anvendes sekventielt. Dette under hensyntagen til det generelle princip, at bliver en patient behandlingsrefraktær over for et lægemiddel givet i fuld dosering i en behandlingskombination, bør dette lægemiddel ikke bruges ved fremtidige behandlinger.

IKKE LÆNGERE GÆLDENDE

Anbefaling	Behandling*
Anvend	
Overvej *Ingen af behandlingerne er ligestillede, men behandlingerne kan overvejes under hensyn til toksicitet, komorbiditet, tidligere behandlinger og patientpræferencer, herunder påvirkning af livskvalitet*	Pomalidomid + dexamethason Daratumumab Pomalidomid + cyklofosfamid + dexamethason
Anvend ikke rutinemæssigt	Thalidomid + dexamethason
Anvend ikke	Panobinostat + bortezomib + dexamethason~ Bortezomib + pegyleret liposomal doxorubicin Bortezomib + dexamethason + pegyleret liposomal doxorubicin

**Skema over dosering og administration af behandlinger findes i bilag 1.*
~Kombinationen er ikke godkendt af KRIS til indikationen.

Øvrige forhold vedrørende behandlingen

Fagudvalget fremhæver vigtigheden af, at valg af behandling foregår i dialog mellem patient og læge. Behandlingsvalg foretages på baggrund af overvejelser omkring balancen mellem effekt og bivirkninger, komorbiditet, hensynet til senere behandlingsmuligheder og den behandlingsbyrde, som den enkelte patient oplever. Her spiller dosis og administration af lægemidlerne ind, idet det ofte er et ønske fra patienterne at reducere deres medicinindtag, hvis det er muligt. Samtidig er der forskel på administration (herunder antal infusioner og varighed af infusion) af de enkelte lægemidler, som det fremgår af bilag 3 og 4, hvilket også kan have betydning for patientens præferencer og muligheder for behandling. Eksempelvis vil patienter ofte acceptere flere bivirkninger, hvis behandlingen strækker sig over en kortere periode, end hvis det er behandling over længere tid eller frem til sygdomsprogression.

Som beskrevet under afsnit 5, indirekte evidens, gør fagudvalget opmærksom på, at de patienter, der indgår i studierne, ofte er yngre, i en bedre almen tilstand og med mindre komorbiditet end de patienter, man møder i klinisk praksis [42]. Der kan derfor være behov for dosisreduktion. Fagudvalget henviser til en rapport fra the European Myeloma Network, som angiver en behandlingsalgoritme med reducerede doser afhængigt af alder, funktionsniveau og komorbiditet [43].

Fagudvalget forventer, at cytogenetik med tiden vil få en større rolle ved behandlingsvalg, når der genereres mere evidens om cytogenetik i forhold til effekt af behandlingerne. Det samme gør sig gældende i forhold til monitorering af minimal residual disease (MRD).

IKKE LÆNGERE GÆLDENDE

Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. knoglemarvskræft (myelomatose).

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.2	28. maj 2021	Efter et udbud gennemført af Amgros er handelsnavne for lægemidler i lægemiddelrekommandationen opdateret, så det billigste fremgår.
1.1	22. januar 2020	Efter anbefaling af pomalidomid i kombination med bortezomib og dexamethason til første relapsbehandling er denne indsat i lægemiddelrekommandationen.
1.0	20. november 2019	Godkendt af Medicinrådet.

IKKE LÆNGERE GÆLDENDE