

Medicinrådets  
behandlingsvejledning  
vedrørende lægemidler til  
knoglemarvskræft  
(myelomatose)

# Beh



## Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner.

Medicinrådet udarbejder fælles regionale behandlingsvejledninger. Behandlingsvejledningerne indeholder vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et terapiområde. De danner dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for behandling af patienter på tværs af sygehuse og regioner. Medicinrådet angiver kliniske rækkefølger af de inkluderede lægemidler på baggrund af en redegørelse for evidensen for klinisk effekt og sikkerhed.

Se *Metodehåndbog for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme terapiområde* for yderligere information. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside under siden Metoder.

*Fremkommer der nye og væsentlige oplysninger af betydning for behandlingsvejledningens indhold, kan Medicinrådet tage den op til fornyet behandling. Det samme gælder, hvis der er begået væsentlige fejl i forbindelse med sagsbehandlingen.*

Dokumentoplysninger	
Godkendelsesdato	20. april 2022
Ikrafttrædelsesdato	20. april 2022
Dokumentnummer	138617
Versionsnummer	1.3

© Medicinrådet, 2022  
Publikationen kan frit refereres  
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk  
Format: pdf  
Udgivet af Medicinrådet, 28. april 2022



# Baggrunden for Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler

## Formål

Medicinrådet udarbejder behandlingsvejledninger for terapiområder til regionerne, som skal danne grundlag for en ensartet lægemiddelbehandling af høj kvalitet for patienter på tværs af sygehuse og regioner. Medicinrådet angiver kliniske rækkefølger af de inkluderede lægemidler på baggrund af en redegørelse for evidensen for klinisk effekt og sikkerhed.

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. Medicinrådet ønsker med denne behandlingsvejledning at:

- vurdere, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige til behandling af patienter med knoglemarvskræft.
- vurdere, om to eller flere lægemidler vil kunne ligestilles til en given patientpopulation indenfor de givne behandlingslinjer.
- 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.

Den første udgave af Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende knoglemarvskræft blev publiceret i maj 2019. Anbefalingerne i behandlingsvejledningen bygger på dokumentet [Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til knoglemarvskræft \(myelomatose\)](#), hvor evidensen for de væsentligste effekter er gennemgået systematisk og sammenholdt med en klinisk vurdering. Behandlingsvejledningen er opdateret i forbindelse med Medicinrådets anbefalinger af nye behandlinger. Her er evidensen gennemgået i forbindelse med vurdering i Medicinrådets proces for vurdering af nye lægemidler:

- Version 1.1: Vedligeholdelsesbehandling med lenalidomid efter højdosis kemoterapi med stamcellestøtte ([link](#)) samt BorLenDex som primærbehandling til patienter, der ikke er kandidater til højdosis kemoterapi, som mulige standardbehandlinger ([link](#)).
- Version 1.2: Pomalidomid i kombination med bortezomib + dexamethason som mulig standardbehandling til patienter med knoglemarvskræft, der har modtaget mindst én tidligere behandling, inklusive lenalidomid ([link](#)).

Opdatering til version 1.3 sker på baggrund af Medicinrådets [anbefaling af daratumumab i kombination med bortezomib, melphalan og prednison til nydiagnosticerede patienter med knoglemarvskræft, som ikke er egnede til højdosis kemoterapi med stamcellestøtte](#)



og ”[Tillæg til Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til knoglemarvskræft \(myelomatose\) vedr. patienter der ikke er kandidater til højdosis kemoterapi](#)”.

Behandlinger, der ikke er anbefalet som standardbehandling af Medicinrådet, indgår ikke i anbefalingstabellerne, men er noteret under.

Alle dokumenter findes på Medicinrådets hjemmeside.

## Medicinrådets anbefalinger vedrørende lægemidler til behandling af knoglemarvskræft

Medicinrådets anbefalinger vedrørende lægemidler til knoglemarvskræft er overordnet inddelt i behandlingslinjer.

**1. linjebehandling** er behandlingstilbuddet til patienter med nydiagnosticerede behandlingskrævende myelomatose. 1. linjebehandlingen omfatter to patientundergrupper: Patienter, der er kandidater til højdosis kemoterapi med stamcellestøtte (HDT), og patienter, der *ikke* er kandidater til HDT. Behandlingen til patienter, der er kandidater til HDT, omfatter induktionsbehandling, mobiliserende kemoterapi og perifer stamcellehøst, HDT, eventuel konsoliderende behandling og vedligeholdelsesbehandling.

**2. linjebehandling** er behandlingstilbuddet til patienter med behandlingskrævende sygdomsprogression efter/under 1. linjebehandling. 2. linjebehandlingen omfatter fire patientundergrupper: Patienter, der er lenalidomidfølsomme, patienter, der er lenalidomid-refraktære, patienter, der er daratumumab-refraktære, samt patienter, der har haft langvarig remission efter 1. linjebehandling, og fortsat er kandidater til HDT.

**3. linjebehandling** er behandlingstilbuddet til patienter med behandlingskrævende sygdomsprogression efter/under 2. linjebehandling. 3. linjebehandlingen omfatter tre patientundergrupper: Patienter, der er carfilzomib-refraktære, og patienter, der er carfilzomib-følsomme samt patientgruppen, der har fået HDT i 2. linje og som både er daratumumab- og lenalidomidfølsomme.

**4. linjebehandling og efterfølgende linjer** er behandlingstilbuddet til patienter med behandlingskrævende sygdomsprogression efter/under 3. linjebehandling. 4. linjebehandlingen omfatter to patientundergrupper: Patienter, der er carfilzomib-refraktære, og patienter, der er pomalidomid-refraktære.

Deltagelse i kliniske studier (protokolleret behandling) kan overvejes, men er ikke beskrevet i denne behandlingsvejledning.

### 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.



- 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	
<b>Anvend til xx % af populationen</b>	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.
<b>Overvej</b>	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.
<b>Anvend ikke rutinemæssigt</b>	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.
<b>Anvend ikke</b>	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.



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

Skema med behandlingsalgoritme fremgår af bilag 1.

### Behandling i 1. linje (anvendes til nydiagnosticerede patienter)

Tabel 1. Patienter, der er kandidater til højdosis kemoterapi med stamcellestøtte (HDT)

Anbefaling	Behandling*
Anvend	Induktionsbehandling (bortezomib + lenalidomid + dexamethason eller bortezomib + cyklofosamid + dexamethason)~ + Mobiliserende kemoterapi (cyklofosamid) og perifer stamcellehøst + Højdosis kemoterapi (melphalan) med stamcellestøtte (HDT) Vedligeholdelsesbehandling efter HDT (lenalidomid)
Overvej	Konsoliderende behandling (gentagelse af HDT, 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.

~Konsoliderende behandling gives efter HDT, men før vedligeholdelsesbehandling. Kombinationerne er ikke godkendt af EMA til indikationen.

Induktionsbehandling (daratumumab + bortezomib + thalidomid + dexamethason) er godkendt af EMA til indikationen, men er ikke anbefalet som standardbehandling af Medicinrådet.

Tabel 2. Patienter, der *ikke* er kandidater til højdosis kemoterapi

Anbefaling	Behandling*
Anvend til 60 % af populationen^	Bortezomib + lenalidomid + dexamethason Daratumumab + bortezomib + melphalan + prednison
Overvej	Lenalidomid + dexamethason



Anbefaling	Behandling*
Anvend ikke rutinemæssigt	Bortezomib + melphalan + prednison 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.

## Behandling i 2. linje (kan anvendes ved 1. relaps til patienter, som har modtaget mindst én tidligere behandling)

2. linjebehandling omfatter fire patientundergrupper: Patienter, der er lenalidomidfølsomme, patienter, der er lenalidomidrefraktære, patienter, der er daratumumabrefraktære, samt patienter, der har haft langvarig remission efter 1. linjebehandling, og fortsat er kandidater til HDT. Kun behandlingen af tre første patientgrupper fremgår nedenfor.

**Tabel 3. Patienter, der er lenalidomidfølsomme**

Anbefaling	Behandling*
Anvend til 70 % af populationen <sup>^</sup>	Daratumumab + lenalidomid + dexamethason
Anvend, hvor daratumumab er kontraindiceret eller patienterne er <b>daratumumabrefraktære</b> <i>Her er behandlingerne ligestillede</i>	Elotuzumab + lenalidomid + dexamethason Carfilzomib + lenalidomid + dexamethason
Overvej	Ixazomib + lenalidomid + dexamethason Daratumumab + bortezomib + dexamethason Pomalidomid + bortezomib + dexamethason Carfilzomib + dexamethason
Anvend ikke rutinemæssigt	Lenalidomid + dexamethason



Anbefaling	Behandling*
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.

**Tabel 4. Patienter, der er lenalidomidrefraktære og daratumumabfølsomme**

Anbefaling	Behandling*
Anvend til 70 % af populationen <sup>^</sup>	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.

### Behandling i 3. linje (kan anvendes ved 2. relaps til patienter, som har modtaget mindst to tidligere behandlinger)

Behandlingsmuligheder nævnt under anden linje kan benyttes i tredje og senere behandlingslinjer, hvis patienten ikke er refraktær eller intolerant for de lægemiddelstoffer, der indgår.

**Tabel 5. Patienter, der er kandidater til behandling i 3. linje**

Anbefaling	Behandling*
Anvend <i>Ingen af behandlingerne er ligestillede. Behandlingsvalg under hensyntagen til refraktaritet, toksicitet, komorbiditet og patientpræference i forhold til antallet af behandlingsfremmøde.</i>	Pomalidomid + dexamethason Pomalidomid + bortezomib + dexamethason Carfilzomib + dexamethason
Overvej	Daratumumab Pomalidomid + cyklofosamid + dexamethason
Anvend ikke rutinemæssigt	Thalidomid + dexamethason





Anbefaling	Behandling*
Anvend ikke	Bortezomib + pegyleret liposomal doxorubicin Bortezomib + dexamethason + pegyleret liposomal doxorubicin

\*Skema over dosering og administration af behandlinger findes i bilag 1.

Kombinationsbehandlingerne elotuzumab + pomalidomid + dexamethason og isatuximab + pomalidomid + dexamethason er godkendt af EMA til indikationen, men er ikke anbefalet som standardbehandling af Medicinrådet.

### **Behandling i 4. og efterfølgende linjer (kan anvendes ved 3. relaps til patienter, som har modtaget mindst tre tidligere behandlinger)**

Ved behandling i 4. og efterfølgende linjer anbefales det at vælge mellem carfilzomib- eller pomalidomidholdige kombinationer tilsvarende i ovenstående tabel 5 og under hensyn til de generelle forhold ved behandling beskrevet på side 3.

## Øvrige forhold

Som beskrevet under afsnit 5 i [Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til knoglemarvskræft \(myelomatose\)](#), 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).



# Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se Medicinrådets hjemmeside vedr. sammensætning af fagudvalget vedrørende  
knoglemarvskræft (myelomatose)



# Versionslog

## Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.3	20. april 2022	<p>Behandlingsvejledningen er opdateret efter Medicinrådets anbefaling af daratumumab i kombination med bortezomib, melphalan og prednison til nydiagnosticerede patienter med knoglemarvskræft, som ikke er egnede til højdosis kemoterapi med stamcellestøtte.</p> <p>Forkortelse for højdosis kemoterapi med stamcellestøtte er ændret fra HDT/STS til HDT for international konsensus.</p> <p>Formål og indledende tekst er opdateret.</p> <p>Ændret fra relapsbehandling (behandlingstrin) til "linje"-behandling.</p> <p>Daratumumab i kombination med bortezomib, melphalan og prednison er tilføjet til "anvend" ved behandling af patienter, der ikke tåler behandling med højdosis kemoterapi med stamcellestøtte i 1 linje. %-sats for anvendelse af 1. valg er fortsat 60 %. Lenalidomid i kombination med dexamethason er fastholdt i "overvej". Bortezomib i kombination med melphalan og prednison er rykket ned i "anvend ikke rutinemæssigt".</p> <p>2. linjebehandling: I tabel er "ikke lenalidomid-refraktær" ændret til "lenalidomid-følsomme" og %-sats ændret fra 80 % til 70 % for anvend. Tilføjet "patienter er daratumumab-refraktære" i samme boks som patienter med kontraindikationer overfor daratumumab.</p> <p>3. linjebehandling er "Pomalidomid + dexamethason" rykket til anvend fra overvej. Til anvend er tilføjet pomalidomid + bortezomib + dexamethason og carfilzomib + dexamethason. For 3. linjebehandling er det tilføjet "Behandlingsmuligheder nævnt under 2. linje kan benyttes i 3. og senere linjer, hvis patienten ikke er refraktær eller intolerant for de lægemiddelstoffer, der indgår (og Medicinrådet har anbefalet behandlingen som standardbehandling)."</p> <p>Tilføjet afsnit om 4. linje behandling.</p> <p>Afsnittet "Øvrige forhold" er forkortet, da behandlingsvalg også er beskrevet under</p>



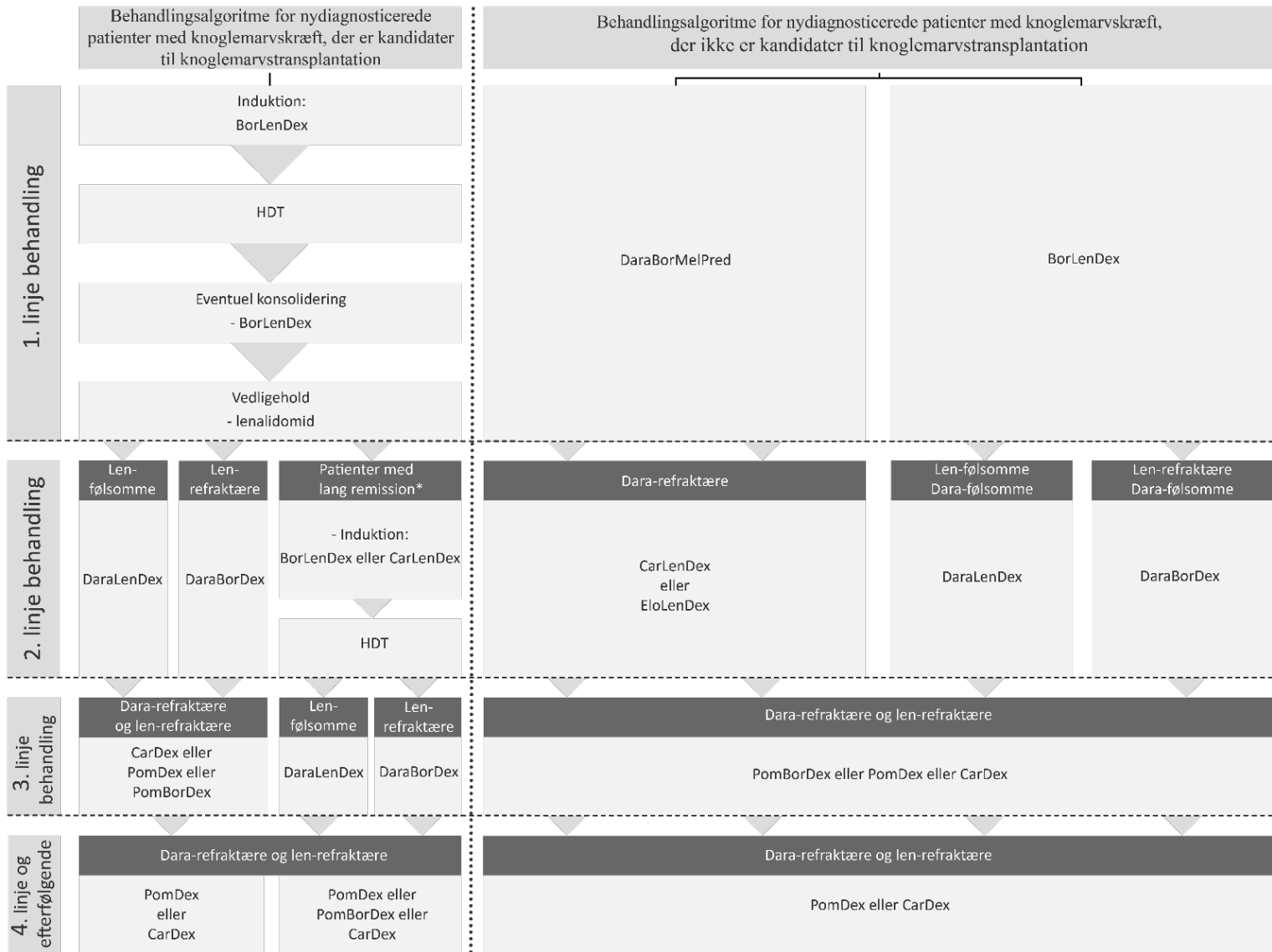
## Versionslog

		<p>"Følgende generelle forhold gør sig gældende i forbindelse med valg af behandling."</p> <p>I tillæg til behandlingsvejledning er der udarbejdet en algoritme for behandlingsvalg som fremgår af bilag 1.</p>
1.2	22. januar 2020	<p>Behandlingsvejledningen er opdateret efter Medicinrådets anbefaling af pomalidomid i kombination med bortezomib + dexamethason som mulig standardbehandling til patienter med knoglemarvskræft, der har modtaget mindst én tidligere behandling, inklusive lenalidomid.</p> <p>Der er foretaget ændringer i afsnit 2 (indplacering af PomBorDex i anbefaling) samt bilag 1 (rettelser til doseringer).</p>
1.1	11. oktober 2019	<p>Behandlingsvejledningen er opdateret efter Medicinrådets anbefaling af vedligeholdelsesbehandling med lenalidomid efter højdosis kemoterapi med stamcellerstøtte samt BorLenDex som primærbehandling til patienter, der ikke er kandidater til højdosis kemoterapi, som mulige standardbehandlinger.</p> <p>Der er foretaget ændringer i afsnit 2, 2.1 og 6.3.4.</p> <p>Samtlige figurer, hvor der før stod 'eventuelt vedligeholdelsesbehandling', er ændret til 'vedligeholdelsesbehandling'.</p>
1.0	15. maj 2019	Godkendt af Medicinrådet.



# Bilag

## Bilag 1: Behandlingsalgoritme vedrørende knoglemarvskræft



\*For patienter i vedligeholdelsesbehandling er lang remission > 3 år.  
Uden vedligeholdelsesbehandling er lang remission = 1.5 år.

**Medicinrådets sekretariat**

Medicinrådet Dampfærgevej 21-23, 3. sal  
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00

[medicinraadet@medicinraadet.dk](mailto:medicinraadet@medicinraadet.dk)

[www.medicinraadet.dk](http://www.medicinraadet.dk)