

Tillæg til Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til knoglemarvskræft (myelomatose)

*Vedr. patienter, der ikke er kandidater til
højdosis kemoterapi*



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 rangeringer af de inkluderede lægemidler på baggrund af en redegørelse for evidensen for klinisk effekt og sikkerhed.

Om Medicinrådets behandlingsvejledning

I *Medicinrådets behandlingsvejledning* er datagrundlaget og analyserne, der danner baggrund for Medicinrådets kliniske rangering, beskrevet. Medicinrådet tager i analyserne udgangspunkt i den tidligere udarbejdede protokol. I behandlingsvejledningen tager Medicinrådet stilling til, om der er klinisk betydnende forskelle mellem lægemidlerne, eller om to eller flere af disse kan ligestilles.

Medicinrådets behandlingsvejledning danner baggrund for Medicinrådets lægemiddelrekommandation til regionerne.

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	14. juni 2022
Ikrafttrædelsesdato	16. juni 2022
Dokumentnummer	143207
Versionsnummer	1.1



Indholdsfortegnelse

1.	Anvendelse af daratumumab i kombination med bortezomib, mephalan og prednison i relation til eksisterende behandlingsvejledning	3
2.	Klinisk sammenligningsgrundlag	5
3.	Versionslog	9

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

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 16. juni 2022



Dette tillæg er udarbejdet som følge af Medicinrådets anbefaling af daratumumab i kombination med bortezomib, melphalan og prednison. Tillægget relaterer sig til klinisk spørgsmål 5.1.4: i [Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til knoglemarvskræft \(myelomatose\)](#)

1. Anvendelse af daratumumab i kombination med bortezomib, melphalan og prednison i relation til eksisterende behandlingsvejledning

På baggrund af vurderingen af den kliniske værdi af daratumumab i kombination med bortezomib, melphalan og prednison i forhold til bortezomib i kombination med lenalidomid og dexamethason, som kan læses [her](#), vurderer Medicinrådet, at de to lægemidler er klinisk ligeværdige og kan ligestilles som førstelinjebehandling til patienter, der ikke er kandidater til højdosis kemoterapi, jf. tabellen nedenfor. Tabellen erstatter den tilsvarende tabel i Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. lægemidler til førstelinjebehandling af patienter, der ikke er kandidater til højdosis kemoterapi.

Tablet 1. 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
Anvend ikke rutinemæssigt	Bortezomib + melphalan + prednison Bortezomib + dexamethason Lenalidomid + dexamethason kontinuerligt Melphalan + prednison + lenalidomid Melphalan + prednison + lenalidomid kontinuerligt Melphalan + prednison



Anbefaling	Behandling*
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 i Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til knoglemarvskræft (myelomatose).

^Procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen som fagudvalget vurderer vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommandation.

Medicinrådet vurderer, at der kan være patienter, for hvem ligestillingen ikke gælder på grund af f.eks. kontraindikationer mod lægemidlerne, bivirkninger, komorbiditet, alder osv. Fagudvalget vurderer, at denne gruppe udgør ca. 40 % af patienterne, og ligestillingen gælder derfor for minimum 60 % af patienterne.

Ligestillingen under "anvend" betyder, at bortezomib + melphalan + prednison fremadrettet ikke bør anvendes rutinemæssigt, mens lenalidomid + dexamethason fortsat bør være en mulighed under "overvej".

Medicinrådet vil opdatere lægemiddelrekommandationen vedr. lægemidler til behandling af patienter, der ikke er kandidater til højdosis kemoterapi på baggrund af dette tillæg og Amgros' aftalepriser vedr. de relevante lægemidler.



2. Klinisk sammenligningsgrundlag

I det kliniske sammenligningsgrundlag anvendes de doser, der er angivet i produktresuméet.

Tabel 2. Behandling med daratumumab i kombination med bortezomib, melphalan og prednison gives i serier a seks uger, som i det følgende:

Periode	Induktion	Vedligehold frem til progression
Daratumumab	Serie 1: 16 mg pr. kg intravenøst (i.v.) eller 1.800 mg subkutan hver uge Serie 2-9: 16 mg pr. kg intravenøst (i.v.) eller 1.800 mg subkutan hver tredje uge	Herefter hver 4. uge frem til progression
Bortezomib	Serie 1: 1,3 mg pr. m ² s.c. 2 gange ugentlig i uge 1, 2, 4 og 5 Serie 2-9: 1,3 mg pr. m ² én gang ugentlig i uge 1, 2, 4 og 5	-
Melphalan	Serie 1-9: 9 mg pr. m ² peroralt (p.o.) på dag 1-4	-
Prednison	Serie 1-9: 60 mg pr. m ² p.o. på dag 1-4	-
Dexamethason	Serie 1: 20 mg p.o. eller i.v. ugentlig Serie 2-9: 20 mg p.o. eller i.v. hver tredje uge	Herefter hver 4. uge frem til progression

I Danmark administreres daratumumab hovedsageligt som subkutan injektion. Den subkutane injektion gives som hovedregel på hospitalet. Alle lægemidler i kombinationen gives som udgangspunkt i en induktionsperiode på 9 serier a 6 uger svarende til 54 uger (378 dage). Derefter overgår patienterne til vedligeholdelsesbehandling med daratumumab og dexamethason hver 4. uge frem til progression.



Tabel 3. Behandlingen med bortezomib i kombination med lenalidomid og dexamethason gives i otte serier a 21 dage, som i det følgende:

Periode	Induktion (8 x 21 dage)	Vedligehold (serier a 28 dage) frem til progression
Lenalidomid	Serie 1-8: 25 mg p.o. på dag 1-14	25 mg p.o. på dag 1-21
Bortezomib	Serie 1-8: 1,3 mg pr. m ² s.c. på dag 1, 4, 8 og 11	-
Dexamethason	Serie 1-8: 20 mg p.o. på dag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 og 12	40 mg p.o. på dag 1, 8, 15 og 22

Alle lægemidler i kombination gives som udgangspunkt i en induktionsperiode på 8 serier a 21 dage svarende til 168 dage (24 uger). Derefter overgår patienterne til vedligeholdelsesbehandling med lenalidomid og dexamethason i serier a 28 dage frem til progression.

Sammenligningsperiode

Sammenligningsgrundlaget baseres på 32,5 måneders behandling, fordi behandlingerne i udgangspunkt gives til progression, og der er påvist en median PFS på 29,7 -35,5 måneder i de kliniske studier (jf. Medicinrådets sundhedsøkonomiske afrapportering for vurderingen af daratumumab i kombination med bortezomib, melphalan og prednison ([her](#))).

Jf. tabel 2 og 3 er perioden for induktionsbehandling i to behandlingskombinationer af forskellige længde. Efterfølgende vedligeholdelsesbehandling i sammenligningsperioden vil derfor være 76 uger (19 serier) for daratumumab i kombination med bortezomib, melphalan og prednison, og 106 uger (26,5 serier) ved behandling med bortezomib i kombination med lenalidomid og dexamethason.

De mængder af de ligestillede lægemidler, som vil blive sammenlignet i forbindelse med udarbejdelse af lægemiddelrekommandationen, er angivet i tabel 4.

Sammenligningsgrundlaget er baseret på en gennemsnitlig legemsoverflade på 1,84 og en gennemsnitlig legemsvægt på 73,4 kg for danske patienter med knoglemarvskræft (jf. upublicerede data fra Region Hovedstaden).

Tabel 4. Klinisk sammenligningsgrundlag

Behandling	Lægemiddel (administration), dosis pr. administration	Antal administrationer	Mængde
DaraBor MelPred	Daratumumab (s.c), 1.800 mg	Induktion (9 serier af 6 uger): Serie 1: 1.800 mg hver uge i 6 uger = 6 doseringer	77.400 mg



Behandling	Lægemiddel (administration), dosis pr. administration	Antal administrationer	Mængde
		Serie 2-9: 1.800 mg hver 3. uge i 48 uger = 16 doseringer	
		<i>Vedligeholdelse:</i> 1.800 mg hver 4. uge i 87 uger = 21 doseringer	
	Bortezomib (s.c.), 1,3 mg/m ² x 1,84 m ² = 2,4 mg	<i>Induktion</i> (9 serier af 6 uger): Serie 1: 2 doseringer i 4 uger ud af 6 uger = 8 doseringer Serie 2-9: 1 dosering i 4 uger pr. serie = 32 doseringer	96 mg
	Melphalan (p.o.), 9 mg/m ² x 1,84 m ² = 16,6 mg	<i>Induktion</i> (9 serier af 6 uger): Serie 1-9: 4 doseringer på fire dage pr. serie = 36 doseringer	598 mg
	Prednison (p.o.), 60 mg/m ² x 1,84 m ² = 110,4 mg	<i>Induktion</i> (9 serier af 6 uger): Serie 1-9: 4 doseringer på 4 dage pr. serie: 36 doseringer	3.974 mg
	Dexamethason (p.o.), 20 mg	<i>Induktion</i> (9 serier af 6 uger): Serie 1: 1 dosis hver uge i 6 uger = 6 doseringer Serie 2-9: 1 dosis hver 3. uge = 16 doseringer <i>Vedligeholdelse:</i> 20 mg hver 4. uge i 87 uger = 21 doseringer	860 mg
BortLenDex	Bortezomib (s.c.), 1,3 mg/m ² x 1,84 m ² = 2,4 mg	<i>Induktion</i> (8 serier af 3 uger): Serie 1-8: 4 doseringer i 8 serier = 32 doseringer	77 mg
	Lenalidomid (p.o.), 25 mg	<i>Induktion</i> (8 serier af 3 uger): Serie 1-8: 14 doseringer i 8 serier = 112 doseringer <i>Vedligeholdelse i 117 uger (29,25 serier a 28 dage):</i> 21 doseringer pr. serie = 614,25 doser	18.156 mg
	Dexamethason (p.o), Introduktion 20 mg, vedligehold 40 mg	<i>Induktion</i> (8 serier af 3 uger): Serie 1-8: 8 doseringer i 8 serier = 64 doseringer <i>Vedligeholdelse i 117 uger (29,25 serier a 28 dage):</i> 4 doseringer pr. serie = 117 doseringer	5.960 mg



Patientpopulationen udgør ca. 250 patienter årligt, svarende til ca. 2/3 af de behandlingskrævende nydiagnosticerede patienter.

Medicinrådet antager, at omkostninger til administration, præmedicinering og monitorering ikke er ens for de to kombinationsbehandlinger. Derfor udarbejder Medicinrådet en omkostningsanalyse. Rækkefølgen for valg mellem de to kombinationsbehandlinger vil i en kommende lægemiddelrekommandation derfor blive baseret på lægemiddelpriser og omkostninger ved behandlingerne.

Den kommende lægemiddelrekommandation vil kun være gældende for nye patienter, og patienter, der allerede er i behandling, skal således ikke skifte behandling.



3. Versionslog

Versionslog		
Version	Dato	Ændring
1.1	14. juni 2022	Tabel 4 er rettet pga. fejl. Herudover er kolonerne "Lægemiddel" og "Dosis pr. administration" slået sammen og kolonnen "Mængde" erstatter kolonnen "Sammenligningsgrundlag".
1.0	27. april 2022	Godkendt af Medicinrådet.