



Talkvetamab vid relapserat eller refraktärt multipelt myelom

Tidig bedömningsrapport 2023-09-05

Läkemedlet	
Substans	Talkvetamab
Nyhetsbeskrivning	Ny substans. Bispecifik antikropp mot CD3 på T-celler och det nya målantigenet GPRC5D. För användning vid relapserat eller refraktärt multipelt myelom.
Klassificering	ATC-kod: L01F Biologiskt läkemedel <input checked="" type="checkbox"/>
Företag	Janssen Research & Development.
Indikation, förväntad	Vuxna patienter med relapserat eller refraktärt multipelt myelom (RRMM) efter ≥ 3 tidigare behandlingslinjer som innefattar en proteasomhämmare, en immunmodulerare och en anti-CD38-antikropp.
Verkningsmekanism	GPRC5D (G-protein-coupled receptor, family C, group 5, member D) är en receptor vars ligand och funktion ännu är okända [1]. GPRC5D uttrycks primärt i plasmaceller och vävnader med hårt keratin, t.ex. hårfolliklar, naglar och i filiforma papiller på tungan med i övrigt lågt uttryck i normala vävnader. GPRC5D har dock ett högt uttryck i maligna plasmaceller och är associerat med markörer för högrisk myelom [2,3]. Talkvetamab är en bispecifik antikropp som binder till både CD3 på T-celler och till GPRC5D. Detta inducerar avdödning av GPRC5D-uttryckande myelomceller genom T-cellsrekrytering och aktivering [1,3].
Dosering, förväntad	Fas 2-studie pågår med två olika doseringsregimer. Subkutan dosering 0,4 mg/kg en gång per vecka respektive 0,8 mg/kg varannan vecka [4]. Exponering och farmakodynamiska parametrar var jämförbara mellan dessa doser [5]. Vilken av dessa doser som kommer användas efter godkännandet är inte känt (i en pågående fas 3-studie används 0,8 mg/kg varannan vecka vilket pekar mot att detta skulle kunna bli den etablerade dosen [6]). Behandling förväntas pågå tills progress sker eller oacceptabla biverkningar. Om behandling antas pågå till progression skulle behandlingstiden i genomsnitt kunna bli omkring 7,5 månader (vilket var medianen för progressionsfri överlevnad för doseringen 0,4 mg/kg en gång per vecka).
Administreringsätt	Subkutan administrering utav sjukvårdspersonal. I fas 1- och fas 2-studier verkar patienter varit ineliggande under uppstart av behandling men exakta detaljer saknas om hur länge och under hur många av de inledande doserna patienter var inlagda. Upptitrering med eventuellt två till tre upptrappningsdoser verkar ha använts i fas 2-studien men även här saknas exakta detaljer [2,5].



Regulatorisk information	<p>Tidpunkt för ansökan EMA: 2023-01 Tidpunkt för förväntat godkännande: sep-nov 2023 PRIME: <input checked="" type="checkbox"/> Särsläkemedelsstatus EU: <input checked="" type="checkbox"/> Accelerated assessment: <input checked="" type="checkbox"/> Godkänt på andra marknader: Nej <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Godkänd FDA augusti 2023.</p>
Berörd vårdverksamhet	Hematologi, specialistkliniker.
Försäljningssätt	Recept <input type="checkbox"/> Rekvisition <input checked="" type="checkbox"/> Smittskydd recept <input type="checkbox"/>
Resurspåverkan	
Läkemedelskostnad	<p>Prisuppgift saknas. Nedan listas ett urval av behandlingar med liknande användningsområde och klass.</p> <p>Teklistamab (Tecvayli) är hittills den enda godkända bispecifika antikroppen vid myelom. Pågående hälsoekonomisk bedömning hos Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Behandling pågår tills progress, efter upptrappning första veckan ges behandlingen en gång per vecka. Läkemedelskostnad (utan hänsyn till infusionskostnad etc. och baserat på en kroppsvikt om 70 kg) är drygt 33 000 kr/vecka efter en initial upptrappning [7].</p> <p>Det finns två godkända CAR-T-behandlingar vid myelom; idekabtagen-vikleucel (Abecma) och ciltakabtagen-autoleucel (Carvykti). TLV har i sin hälsoekonomiska modell räknat på en läkemedelskostnad om 3 565 000 SEK per patient för en engångsinfusion av Abecma [8]. För Carvykti finns en pågående hälsoekonomisk bedömning hos TLV.</p> <p>Kostnad för övriga bispecifika antikroppar som är godkända för behandling av hematologisk cancer:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Blinatumomab (Blinicyto) – Pre-B akut lymfatisk leukemi. Patienter kan få upp till fyra cykler. Cykel 1: 462 034 SEK, övriga cykler 543 570 SEK enligt uträkning från TLV [9]. - Mosunetuzumab (Lunsumio) – Follikulärt lymfom. TLV har ej ännu gjort bedömning. Pris cykel 1: 171 931 SEK, cykel 2: 163 255 SEK, cykel 3 och framåt: 81 627,50 SEK. Behandling ges i totalt 8 (824 951 SEK) eller 17 (1 559 598,50 SEK) cykler beroende på respons [10].
Behov av specifik diagnostika	Ja <input type="checkbox"/> Nej <input checked="" type="checkbox"/>
Annan påverkan	<p>Sannolikt behov av slutenvårdsplats under upptrappningsdoser (eventuellt två till tre doser) samt vid första behandlingsdosen men exakta detaljer saknas. Därefter injektion i öppenvården en gång per vecka eller varannan vecka om ingen komplikation tillstött.</p> <p>Vid utveckling av CRS (cytokinfrisättningsyndrom) kan behandling med tocilizumab tillkomma för vissa patienter (ca 35-37% av patienter i fas 2-studien) [5].</p>



Sjukdomen	
Förekomst	<p>Myelom är den näst vanligaste hematologiska tumörsjukdomen och utgör en procent av alla tumörer och 15 procent av alla hematologiska tumörer. Den årliga incidensen är 6 per 100 000 invånare vilket ger omkring 600 nya fall per år nationellt. Medianåldern för diagnos är cirka 72 år och incidensen ökar med högre ålder, innan 40-årsåldern är myelom ovanligt. Ca 3700 patienter levde år 2016 med myelom vilket är en ökning av prevalensen från tidigare och som förväntas fortsätta [11].</p> <p>Om man utgår från indikationen att patienter ska ha behandlats med proteasomhämmare, immunmodulerare och anti-CD38-antikropp har en tidigare bedömningsrapport angivit att det kan röra sig om 50-100 patienter i Sverige som skulle vara aktuella för behandling [6]. Pågående studier finns med andra indikationer som kan innebära ett större antal patienter, men det gäller inte den studie med vilken ansökan om godkännande gjorts.</p>
Sjukdomens svårighetsgrad	<p>Multipelt myelom är en malignitet i benmärgen orsakad av plasmacellsproliferation. Sjukdomsprogressen är i regel långsam och patienter kan vara asymtomatiska under flera år till en början. I senare delar av sjukdomsförloppet är det vanligt med skelettsmärter då plasmacellerna orsakar bennedbrytning. Andra komplikationer är benmärgspåverkan med framförallt anemi, risk för bakteriella infektioner på grund av försämrat humoralt immunförsvar samt toxisk njurpåverkan orsakad av lätta immunglobulinkedjor [11].</p> <p>Myelom är i dagsläget inte botbart men med olika sorters behandling kan patienter leva med sjukdomen under många år. Genom tillkomst av nya behandlingar de senaste åren har överlevnaden vid myelom förbättrats. Behandlingsmålet är att patienten ska vara symtomfri och att försämring av myelomsakad organskada förhindras. Behandling ges därmed vid symptomatisk sjukdom eller vissa objektiva fynd, innan dess används aktiv expektans [11]. Myelomsjukdomen blir med tiden resistent mot behandling varvid man tvingas byta preparat och ju fler behandlingslinjer som testats desto snabbare utvecklas resistens mot nästa behandling. I en studie var medianöverlevnaden 9,2 månader hos patienter med myelomsjukdom resistent mot tre eller fyra behandlingar (varav minst en immunmodulerare, en CD38-antikropp och en proteasomhämmare) [16].</p>
Nuvarande behandling	<p>Behandlas barn <input type="checkbox"/> och/eller vuxna <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Val av behandling vid RRMM är beroende av sjukdoms-, behandlings- och patientrelaterade faktorer och skiljer sig därmed mellan patienter. Det finns ett flertal behandlingsval och preparatgrupper som kan kombineras med varandra. Bland dessa finns dexametason, anti-CD38-antikroppar (som daratumumab), immunmodulerande läkemedel (som lenalidomid och pomalidomid) och proteasomhämmare (som bortezomib och karfilzomib) [11].</p> <p>Vid progress på tidigare linjer finns numera behandling med bispecifika antikroppar och CAR-T-cellsbehandling som alternativ. Bland dessa finns</p>



	<p>läkemedel riktade mot B-cell maturation antigen (BCMA) t.ex. teklistamab och ciltakabtagen-autoleucel. För närmare beskrivning hänvisas till det nationella vårdprogrammet för myelom [11].</p> <p>Vårdprogram/behandlingsriktlinjer: Regionala cancercentrum i samverkan. Nationellt vårdprogram myelom 2022-06-14. Version: 3.1. https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/myelom/vardprogram/</p>
Vetenskaplig dokumentation	
	MonumenTAL-1 (NCT03399799; NCT04634552) [2][4][5]
Typ av studie	Fas 1/2, okontrollerad multicenterstudie.
Status	Pågående.
Antal patienter	288 patienter (56% män) (varav 47 stycken även deltagit i fas 1-delen) samt 51 patienter som fått tidigare CAR-T 70,6%) eller bispecifik antikropp (35,3%). Medianålder 67 år. Patienter som fått tidigare CAR-T eller bispecifik antikropp var yngre och hade i median fått sex tidigare behandlingslinjer.
Patientpopulation Inklusion, urval	Vuxna patienter med multipelt myelom enligt International Myeloma Working Group (IMWG) som relapserat/är refraktärt.
	Fas 1: progression eller intolerans mot alla etablerade behandlingar, ECOG 0-1. Fas 2: ≥3 tidigare behandlingslinjer som inkluderat en proteasomhämmare, en immunmodulerare och en anti-CD-38-antikropp, ECOG 0-2.
Exklusion, urval	<p>Fas 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tidigare CRS grad 3 vid behandling med annan bispecifik antikropp eller CAR-T • Kvarvarande toxicitet från annan cancerbehandling ≥baseline eller grad 1 (förutom alopeci eller perifer neuropati) • CNS-involvering utav multipelt myelom • Allogen stamcellstransplantation inom 6 månader från första studiedosen, patienter som är tidigare allogent transplanterade måste varit utan immunsuppressiv behandling sedan 6 veckor utan tecken på graft-versus-host disease. • Autolog stamcellstransplantation ≤12 veckor före första studiedosen <p>Fas 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tidigare behandling med CAR-T eller bispecifik antikropp (förutom i den kohort där patienter med tidigare sådan behandling ingick, där dock ej sådan behandling under de senaste tre månaderna) <p>Kvarvarande toxicitet från annan cancerbehandling ≥baseline eller grad 1 (förutom alopeci eller perifer neuropati)</p>
Interventions-behandling	<p>Talkvetamab 0,4 mg/kg sc varje vecka (QW) (n=143) eller 0,8 mg/kg sc varannan vecka (Q2W) (n=145). Hos patienter som tidigare fått CAR-T eller bispecifik antikropp (n=51) fick 84% av patienterna 0,4 mg/kg sc QW.</p> <p>Behandlingen pågår tills sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet.</p>
Jämförelsearm /-ar	Ingen jämförelsearm.
Resultat Primär utfallsvariabel	<p>(Brytpunkt för data 12 september 2022)</p> <p><u>Respons (Overall Response Rate, ORR) enligt IMWG-kriterier</u> (efter i median uppföljningstid 14,9 respektive 8,6 mån för 0,4 mg/kg QW och 0,8 mg/kg Q2W)</p> <p>0,4 mg/kg QW: 74,1 % - Trippelresistenta: 72,6% - Penta-resistenta: 71,4%</p> <p>0,8 mg/kg Q2W: 73,1% - Trippelresistenta: 71,0%</p>



	<p>- Penta-resistenta: 70,6%</p> <p><u>ORR enligt IMWG-kriterier hos patienter som fått tidigare CAR-T eller bispecifik antikropp (efter i median uppföljningstid median 11,8 mån)</u></p> <p>- Totalt: 62,7%</p> <p>- Om tidigare CAR-T: 72,2%</p> <p>- Om tidigare bispecifik antikropp: 44,4%</p>								
<p>Sekundär utfallsvariabel (urval)</p>	<p>≥Mycket god partiell respons (VGPR):</p> <p>- 0,4 mg/kg QW: 59,4%</p> <p>- 0,8 mg/kg Q2W: 57,2%</p> <p>≥Komplett respons (CR):</p> <p>- 0,4 mg/kg QW: 33,6%</p> <p>- 0,8 mg/kg Q2W: 32,4%</p> <p>Responsduration (DOR) (median):</p> <p>- 0,4 mg/kg QW: 9,3 mån</p> <p>- 0,8 mg/kg Q2W: 13,0 mån</p> <p>Median DOR nåddes ej för patienter med ≥CR.</p> <p>Mediantid till första respons:</p> <p>- 0,4 mg/kg QW: 1,2 mån</p> <p>- 0,8 mg/kg Q2W: 1,3 mån</p> <p>Progressionsfri överlevnad (PFS) (median):</p> <p>- 0,4 mg/kg QW: 7,5 mån</p> <p>- 0,8 mg/kg Q2W: 11,9 mån</p> <p><u>Patienter som fått tidigare CAR-T eller bispecifik antikropp</u></p> <p>≥VGPR: 52,9%</p> <p>≥CR: 23,5%</p> <p>DOR (median): 12,7 mån</p>								
<p>Säkerhet</p>	<p>(Brytpunkt för data 16 maj 2022) (Säkerhetsprofilen skiljde sig inte åt mellan patienter med eller utan tidigare behandling med CAR-T eller bispecifik antikropp)</p> <p>I Fas 1-studien rapporterades någon grad av biverkningar hos samtliga patienter och allvarliga biverkningar (serious adverse events) hos 43% av patienter som fått 0,4 mg QW och 34% hos 0,8 mg Q2W. Inga patienter dog utav läkemedelsrelaterade biverkningar.</p> <p>Avslutning av behandling till följd av biverkningar var 4,9% för 0,4 mg/kg QW och 6,2% för 0,8 mg/kg Q2W. För dosreduktion till följd av biverkningar var motsvarande siffror 14,7% respektive 6,2%.</p> <p>Förekomst av icke-hematologiska grad 3-4 biverkningar var låg. De vanligaste biverkningar var CRS, hudrelaterade biverkningar, nagelrelaterade biverkningar och förändring av smaksinnet. Dessa lokala biverkningar kan antas förklaras av att GPRC5D uttrycks i hårda keratiniserade vävnader och i filiforma papiller i tungan.</p> <p><i>Hematologiska biverkningar:</i> <i>De vanligaste hematologiska grad 3-4 biverkningarna var cytopenier och dessa var generellt begränsade till de första behandlingscyklerna.</i> <i>De grad 3-4 hematologiska biverkningar med förekomst hos ≥20% av patienter var:</i></p> <table data-bbox="497 1892 1394 2002"> <tr> <td><i>Anemi:</i></td> <td><i>Neutropeni:</i></td> </tr> <tr> <td>- 0,4 mg/kg QW: 31,5%</td> <td>- 0,4 mg/kg QW: 30,8%</td> </tr> <tr> <td>- 0,8 mg/kg Q2W: 24,8%</td> <td>- 0,8 mg/kg Q2W: 22,1%</td> </tr> <tr> <td><i>Lymfopeni:</i></td> <td><i>Trombocytopeni:</i></td> </tr> </table>	<i>Anemi:</i>	<i>Neutropeni:</i>	- 0,4 mg/kg QW: 31,5%	- 0,4 mg/kg QW: 30,8%	- 0,8 mg/kg Q2W: 24,8%	- 0,8 mg/kg Q2W: 22,1%	<i>Lymfopeni:</i>	<i>Trombocytopeni:</i>
<i>Anemi:</i>	<i>Neutropeni:</i>								
- 0,4 mg/kg QW: 31,5%	- 0,4 mg/kg QW: 30,8%								
- 0,8 mg/kg Q2W: 24,8%	- 0,8 mg/kg Q2W: 22,1%								
<i>Lymfopeni:</i>	<i>Trombocytopeni:</i>								



	<p>- 0,4 mg/kg QW: 25,9% - 0,8 mg/kg Q2W: 25,5%</p> <p>- 0,4 mg/kg QW: 20,3% - 0,8 mg/kg Q2W: 16,6%</p> <p>Infektioner:</p> <p>Alla: - 0,4 mg/kg QW: 57,3% - 0,8 mg/kg Q2W: 50,3%</p> <p>Grad ¾: - 0,4 mg/kg QW: 16,8% - 0,8 mg/kg Q2W: 11,7%</p> <p>Covid-19 alla grader: - 0,4 mg/kg QW: 9,1% - 0,8 mg/kg Q2W: 11,0%</p> <p>Covid-19, grad 3-4: - 0,4 mg/kg QW: 0,7% - 0,8 mg/kg Q2W: 2,1%</p> <p>2 patienter, en från varje dosgrupp avled av Covid-19.</p> <p>Cytokinfrisättningssyndrom (CRS):</p> <p>CRS var vanligt men majoriteten var av grad 1-2.</p> <p>Alla: - 0,4 mg/kg QW: 79% - 0,8 mg/kg Q2W: 72,4%</p> <p>Grad 1: - 0,4 mg/kg QW: 62,2% - 0,8 mg/kg Q2W: 54,5%</p> <p>Grad 2: - 0,4 mg/kg QW: 14,7% - 0,8 mg/kg Q2W: 17,2%</p> <p>Grad 3: - 0,4 mg/kg QW: 2,1% - 0,8 mg/kg Q2W: 0,7%</p> <p>Grad 4: inga</p> <p>För 85% av patienterna utvecklades CRS under de två upptrappningsdosererna eller första hela dosen. Av de som utvecklade CRS fick ungefär 70% stödjande behandling: - 35-37% fick tocilizumab - 0,7-1,4% fick vasopressor Cirka 32% av patienterna hade >1 CRS-händelse.</p> <p>Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS):</p> <p>Alla: - 0,4 mg/kg QW: 10% - 0,8 mg/kg Q2W: 11%</p> <p>Grad 3: - 0,4 mg/kg QW: 1,6% - 0,8 mg/kg Q2W: 1,8%</p> <p>Grad 4: inga 7-8% av patienterna med ICANS erhöjld stödjande behandling.</p>
<p>Kommentar till den vetenskapliga dokumentationen</p>	<p>Det är endast fas 1-delen av studien som är fullständigt publicerad [1] medan data från fas 2-delen av studien presenterats på American Society of Hematology's kongress i december 2022. Det är från denna presentation som det mesta av ovanstående information kommer ifrån. I fas 1-studien ingick totalt 232 patienter och 47 av dessa fortsatte till fas 2-studien.</p> <p>Osäkerheten i bedömningen ökar till följd av att både fas 1- och fas-2 studien är okontrollerade och att informationen från fas 2-studien är begränsad då denna ännu inte är avslutad och publicerad i sin helhet.</p> <p>När man ser på skillnaden i PFS och DOR mellan 0,4 mg/kg QW och 0,8 mg/kg Q2W behöver hänsyn tas till att medianuppföljningstiden för patienter som fått 0,8 mg/kg Q2W var kortare vilket gör medianmåttan för PFS och DOR mer osäkra. Även för skillnaden i biverkningsförekomst behöver hänsyn tas till den kortare medianuppföljningstiden hos de som fått 0,8 mg/kg Q2W.</p>



	<p>Talkvetamab har i MonumentAL-1 undersökts både som fjärde linjens preparat men också hos patienter som progredierat på CAR-T och andra bispecifika antikroppar. Det är därför osäkert vilken indikation talkvetamab får efter godkännande.</p> <p>Det fanns tidigare en pågående fas 3-studie (MonumentAL-5, NCT05461209) där behandling med talkvetamab jämfördes med belantamab mafodotin. Studien drogs tillbaka efter att belantamab mafodotin inte nådde sitt primära effektmått i en annan fas 3-studie (DREAMM-3) [14].</p>
<p>Pipeline</p>	
<p>Andra läkemedel med aktuell indikation</p>	<p><u>Pågående studier av läkemedel vid myelom</u> Sökning i databasen Citeline identifierar 79 ännu ej godkända substanser med indikation för myelom som befinner sig i fas 2-studier eller senare. Nedan redogörs för ett urval av dessa:</p> <p><i>Bi/trispecifika antikroppar:</i> BCMA x CD3: Elrantamab (fas 3), linvoseltamab (fas 2), REGN-5459 (fas 2) EMB-06 (fas 2) CD1d x Vδ2-TCR-kedjan på Vγ9Vδ2-T celler: LAVA-051 (fas 2) CD38 x CD47: ISB-1442 (fas 2) FCRH5 x CD3: Cevostamab (fas 2) BCMA x CD3 x albumin: HPN-217 (fas 2)</p> <p><i>CAR-T</i> CAR-T BCMA: uppåt 10 stycken preparat t.ex. ALLO-605 (alla fas 2) CAR-T MMG-49: OPC-415 (fas 2)</p> <p><i>Exempel på övriga läkemedel</i> Monoklonala antikroppar (t.ex. anti-BCMA, anti-CD38, anti-CD47, anti-CD52), proteinkinashämmare, antikropp-läkemedelskonjugat, PD-1- och PDL1-hämmare, Bcl2-hämmare, stamcellsbehandlingar, vaccin, behandling med modifierade NK-celler.</p> <p><u>CAR-T och bispecifika antikroppar godkända för myelom som omfattas av nationell samverkan men ännu ej införts</u> Idekabtagen vicleucel (Abecma): CAR-T mot BCMA. NT-rådet rekommenderar att avvakta med behandling. Ciltakabtagen autoleucel (Carvykti): CAR-T mot BCMA. Pågående hälsoekonomisk bedömning hos TLV. NT-rådet rekommenderar att avvakta med behandling. Teklistamab (Tecvayli): bispecifik antikropp mot BCMA och CD3. Pågående hälsoekonomisk bedömning hos TLV. NT-rådet rekommenderar att avvakta med behandling. Det finns även fler läkemedel godkända för myelom som NT-rådet avråder från att använda t.ex. belantamab mafodotin (Blenrep) som är ett antikropp-läkemedelskonjugat riktat mot BCMA [15].</p>



Andra indikationer för läkemedlet	<p>Alla studier med talkvetamab i ClinicalTrials är vid myelom. Nedan listas studier som undersöker talkvetamab i kombination med andra myelombehandlingar.</p> <p>MonumentAL-3, NCT05455320. Fas 3, pågående. Jämför talkvetamab i kombination med daratumumab och pomalidomid eller talkvetamab i kombination med daratumumab mot kombinationen daratumumab, pomalidomid och dexametason hos patienter med RRMM som fått minst en tidigare behandlingslinje inkluderande en proteasomhämmare och lenalidomid [6].</p> <p>MonumentAL-2, NCT0500097. Fas 1, pågående. Multiarm-studie där talkvetamab kombineras med antingen:</p> <ul style="list-style-type: none">• Carfilzomib• Carfilzomib och daratumumab• Lenalidomid• Lenalidomid och daratumumab• Pomalidomid <p>Bland inklusionskriterier anges inga krav avseende tidigare myelombehandling [16].</p> <p>TRIMM-2, NCT04108195. Fas 1, pågående. Undersöker daratumumab + talkvetamab jämfört med daratumumab + teklistamab (med eller utan pomalidomid). ≥3 tidigare behandlingslinjer inklusive en proteasomhämmare och en immunmodulerare eller vara dubbelrefraktär (mot en proteasomhämmare och en immunmodulerare) [17].</p> <p>TRIMM-3, NCT05338775. Fas 1, pågående. Undersöker PD-1-hämmare tillsammans med talkvetamab eller teklistamab hos patienter med RRMM som inte är kandidater för någon annan etablerad behandling [18].</p> <p>RedirecTT-1, NCT04586426. Fas 1/2, pågående. Undersöker talkvetamab + teklistamab samt talkvetamab + teklistamab + daratumumab. RRMM som inte svarat på etablerade behandlingar som ska ha inkluderat en proteasomhämmare, en immunmodulerare och en anti-CD38-behandling (om inte patienten ska ges daratumumab) [19].</p>
Övrigt	
Vid skrivandet av rapporten har detaljerad information saknats om förfarande kring upptrappningsdoser och behov av sjukhusvård i samband med dessa samt vid inledande behandlingsdoser. Beroende på behovet av slutenvårdsplats under upptrappningsdoser och inledande behandlingsdoser kan det innebära en betydande resurspåverkan.	
Författare	
Författarna har lämnat jävsdeklaration. Bedömningen är att inget jäv föreligger. Anton Nyström, ST-läkare Henrik Lövborg, apotekare, docent Båda vid Klinisk farmakologi, Universitetssjukhuset Linköping	



Referenser

1. Pillarisetti K, Edavettal S, Mendonça M, Li Y, Tornetta M, Babich A, et al. A T-cell-redirecting bispecific G-protein-coupled receptor class 5 member D x CD3 antibody to treat multiple myeloma. *Blood*. 09 april 2020;135(15):1232–43.
2. Chari A, Minnema MC, Berdeja JG, Oriol A, van de Donk NWCJ, Rodríguez-Otero P, et al. Talquetamab, a T-Cell-Redirecting GPRC5D Bispecific Antibody for Multiple Myeloma. *N Engl J Med*. 15 december 2022;387(24):2232–44.
3. Verkleij CPM, Broekmans MEC, van Duin M, Frerichs KA, Kuiper R, de Jonge AV, et al. Preclinical activity and determinants of response of the GPRC5DxCD3 bispecific antibody talquetamab in multiple myeloma. *Blood Adv*. 27 april 2021;5(8):2196–215.
4. ClinicalTrials.gov. NCT04634552. A Study of Talquetamab in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. [Hämtat 2023-03-29].
5. Data från fas 2-delen av MonumenTAL-1, presenterat vid 2022 ASH Annual Meeting. 2022-12-10. [Hämtat 2023-03-21] <https://www.jnj.com/janssen-presents-new-data-for-talquetamab-a-first-in-class-gprc5dxcd3-bispecific-antibody-suggesting-durable-responses-in-patients-with-heavily-pretreated-multiple-myeloma>
6. ClinicalTrials.gov. NCT05455320. A Study Comparing Talquetamab in Combination With Daratumumab or in Combination With Daratumumab and Pomalidomide Versus Daratumumab in Combination With Pomalidomide and Dexamethasone in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (MonumenTAL-3). [Hämtat 2023-03-29].
7. Apoteket. Tecvayli, inj-vätska, lösning 90 mg/ml, 1,7 milliliter. [Hämtat 2023-03-30]. <https://www.apoteket.se/produkt/tecvayli-injektionsvatska-losning-90-mg-per-ml-17-milliliter-injektionsflaska-1562613/>
8. Hälsoekonomisk bedömning av Abecma (dekabtagen-vikleucel). Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. Datum för beslut av underlag: 2022-04-19. [Hämtat 2023-03-30]. https://www.tlv.se/download/18.1fbfa2841808eb29cbf1ce55/1651829123233/bed220419_abecma%20_3039-2020.pdf
9. Hälsoekonomisk bedömning av Blincyto (blinatumomab). Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. Datum för beslut av underlag: 2021-05-05. [Hämtat 2023-03-30]. https://www.tlv.se/download/18.4545c9e617976989ce3801e9/1631800994182/bed210505_blincyto.pdf
10. Apoteket. Lunsumio, konc till inf-vätska, lösning 30 mg, 1 styck. [Hämtat 2023-03-30]. <https://www.apoteket.se/produkt/lunsumio-koncentrat-till-infusionsvatska-losning-30-mg-1-styck-injektionsflaska-1561660/>
11. Regionala cancercentrum i samverkan. Nationellt vårdprogram myelom 2022-06-14. Version: 3.1. 2022. [Hämtat 2023-03-21]. <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/myelom/vardprogram/>
12. Melflufen (Pepaxto) vid myelom. Tidig bedömningsrapport 2021-12-03. Regionernas samverkansmodell för läkemedel. [Hämtat 2023-03-27].
13. Gandhi UH, Cornell RF, Lakshman A, Gahvari ZJ, McGehee E, Jagosky MH, et al. Outcomes of Patients with Multiple Myeloma Refractory to CD38-Targeted Monoclonal Antibody Therapy. *Leukemia*. September 2019;33(9):2266–75.



14. GSK provides update on DREAMM-3 phase III trial for Blenrep in relapsed/refractory multiple myeloma. Glaxo Smith Kline. 2022 [Hämtat 2023-04-03]. Tillgänglig vid: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/gsk-provides-update-on-dreamm-3-phase-iii-trial-for-blenrep/>
15. Nationellt införande av läkemedel. Rekommendationer. Regionernas samverkansmodell för läkemedel och medicintekniska produkter. [Hämtat 2023-04-03].
<https://janusinfo.se/nationelltinforandeavlakemedel/rekommendationer.4.728c0e316219da813569b2c.html>
16. ClinicalTrials.gov. NCT05050097. A Study of Talquetamab With Other Anticancer Therapies in Participants With Multiple Myeloma (MonumentAL-2). [Hämtat 2023-04-03].
17. ClinicalTrials.gov. NCT04108195. A Study of Subcutaneous Daratumumab Regimens in Combination With Bispecific T Cell Redirection Antibodies for the Treatment of Participants With Multiple Myeloma. [Hämtat 2023-04-03].
18. ClinicalTrials.gov. NCT05338775. A Study of Talquetamab and Teclistamab Each in Combination With a Programmed Cell Death Receptor-1 (PD-1) Inhibitor for the Treatment of Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (TRIMM-3). [Hämtat 2023-04-03].
19. ClinicalTrials.gov. NCT04586426. A Study of the Combination of Talquetamab and Teclistamab in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RedirectT-1). [Hämtat 2023-04-03].

Om rapporten

Denna bedömningsrapport är utformad för att ge en bild av ett kommande läkemedels eller ny indikations potentiella värde och dess sannolika konsekvens för sjukvården. Rapporten är inte en läkemedelsvärdering utan ett tidigt underlag ämnat för regionernas förberedelser. Informationen om ett nytt läkemedel är vanligen begränsad innan det godkänts och slutsatserna som dras i denna rapport är preliminära. Rapporten gäller vid den tidpunkt den skrevs och revideras inte.

Den tidiga bedömningsrapporten tas fram av de 4 regionerna (VGR, RÖ, RS, Region Stockholm) på uppdrag av Sveriges kommuner och regioner (SKR). Bedömningsrapporten är främst avsedd för läkemedelsstrategiskt arbete i SKR och regionerna men även TLV har tillgång till rapporterna. I de fall rapporten berör ett cancerläkemedel förmedlas den också vidare till NAC och RCC:s vårdprogramsgrupp.

Rapporten skickas efter färdigställande till berört läkemedelsföretag för kännedom. Kontaktperson är koordinatör Johanna Glad (johanna.glad@skane.se), Region Skåne.