



## Mini-MTV skema til Koordineringsrådet for ibrugtagning af sygehusmedicin (KRIS)

Mini-MTV skemaet er til brug for KRIS' vurdering af, hvorvidt et lægemiddel skal tages i brug som standardbehandling. Med standardbehandling menes, at lægemidlet indføres som et alment anvendt behandlingstilbud til en patientgruppe, og at lægemidlet er umiddelbart tilgængeligt på de behandlende sygehusafdelinger.

Der kan ansøges til KRIS, når lægemidlet er godkendt af det europæiske lægemiddelagentur (EMA). Derudover skal lægemidlet være optaget i Sundhedsstyrelsens lægemiddeltakst inden den dag, hvor det bliver behandlet på KRIS' møde. Der skal som udgangspunkt foreligge videnskabelige peer review studier.

Mini-MTV'en skal medvirke til at sikre et alsidigt og systematisk beslutningsgrundlag. Det anbefales, at besvarelsen af de enkelte spørgsmål i mini-MTV'en følger principperne for medicinsk teknologivurdering, jf. Sundhedsstyrelsens publikation 'Introduktion til mini-MTV – et ledelses- og beslutningsstøtteværktøj til sygehusvæsnet' på [http://www.sst.dk/publ/Publ2005/CEMTV/Mini\\_MTV/Mini\\_MTV.pdf](http://www.sst.dk/publ/Publ2005/CEMTV/Mini_MTV/Mini_MTV.pdf).

Skemaet er opdelt i en kort indledning og spørgsmål vedrørende teknologi, patientforhold, organisatoriske konsekvenser og økonomiske konsekvenser. Under hvert spørgsmål findes en kort vejledning til besvarelse af spørgsmålet. Appendiks 1 er en vejledning i litteratursøgning- og vurdering. Appendiks 2 indeholder en oversigt med beskrivelse af evidensniveauer baseret på "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations". Appendiks 3 indeholder en evidenstabel, som skal udfyldes for at give en skematisk oversigt over inkluderede studier i mini-MTV'en.

Et beslutningsgrundlag i form af mini-MTV er mindre omfattende end traditionelle MTV-beskrivelser af nye teknologier. Derfor har de, der besvarer spørgsmålene, en særlig forpligtigelse til at synliggøre usikkerheden og eventuelle svagheder i beskrivelsen af lægemidlets konsekvenser.

Det gælder for samtlige spørgsmål i mini-MTV'en, at besvarelsen bør skrives i et letforståeligt sprog, og at det ikke er tilstrækkeligt at svare ja eller nej.

Dato: 14. maj 2015

Lægemidlets navn: Revlimid® (Lenalidomid)

### Kontaktperson:

Navn: Niels Frost Andersen

Institution: Aarhus Universitetshospital

Stilling: Overlæge, PhD, lektor

Adresse: Tage-Hansens Gade 2

Telefonnummer: 78467858

E-mailadresse: nielande@rm.dk

### Spørgsmål 1-2: Indledning

1: Hvem er mini-MTV'en udarbejdet af og hvornår? Og hvilke relevante parter repræsenterer vedkommende?
Niels Frost Andersen, Overlæge, PhD, lektor, Aarhus Universitetshospital, som repræsentant for Dansk Myelomatose Studie Gruppe (DMSG) under HæmDMCG, har udarbejdet mini-MTV'en maj 2015 i samarbejde med bestyrelsen i DMSG.
2: Hvem har været medinddraget i udarbejdelsen af mini-MTV'en?
Dansk Myelomatose Studie Gruppe (DMSG) under HæmDMCG.

### Spørgsmål 3-12: Teknologi

3: På hvilken indikation anvendes behandling med lægemidlet?
Revlimid i kombination med Dexamethason (Rev-Dex) ønskes anvendt til nydiagnosticerede patienter med myelomatose (knoglemarvskræft), som ikke er kandidater til behandling med højdosis kemoterapi med stamcellestøtte (HDT) og behandling med Melphalan-Prednisolon-Velcade (MPV).  Revlimid i kombination med Dexamethason anvendes allerede til behandling af patienter med relaps eller refraktær myelomatose som har fået mindst ét tidligere behandlingsregime.  Produktresumé (bilag 1) samt vurdering fra Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) (bilag 2a + 2b) er vedlagt.
4: Hvor stort et antal patienter på landsplan forventes at kunne modtage behandlingen?
Der er 320 nydiagnosticerede patienter med myelomatose om året i Danmark. 60 patienter har asymptomatisk og dermed ikke behandlingskrævende sygdom, 100 patienter er kandidater til behandling med HDT, mens 70% af de sidste 160 patienter vil blive behandlet med MPV og de resterende 30% fremover med Rev-Dex i stedet for MPT.  På landsplan svarer det til at 48 patienter hvert år opstarter Rev-Dex behandling.
5: På hvilken måde er behandling med lægemidlet ny i forhold til gængs praksis? (se også spørgsmål 8)
Den hidtidige behandlingsstrategi for nydiagnosticerede patienter med myelomatose fremgår kort under pkt. 4 samt af den nationale retningslinje for diagnostik og behandling af myelomatose fra 2014 ( <a href="http://myeloma.hematology.dk/index.php/vejledninger-dmsg/40-myelomatose/file">http://myeloma.hematology.dk/index.php/vejledninger-dmsg/40-myelomatose/file</a> ), og baggrundsnotatet for myelomatose udarbejdet af fagudvalget under RADS fra 2014 (bilag 3).  <b>Der er flere behandlingsregimer til nydiagnosticerede patienter med myelomatose som ikke er kandidater til HDT. Som det fremgår af baggrundsnotatet udarbejdet af fagudvalget under RADS er MPV 1. valg til denne gruppe af myelomatose patienter (PICO 1 i baggrundsnotatet).</b>

**Der kan dog være forhold hos den enkelte patient der gør at behandling med MPV ikke anbefales, i disse tilfælde har anbefalingen (2. valg) hidtil været behandling med MPT. Da Rev-Dex har vist sig overlegent i forhold til MPT, ansøges der om at Rev-Dex afløser MPT til behandling af nydiagnosticerede patienter med myelomatose, som ikke er kandidater til behandling med HDT og behandling med MPV.**

6: Beskriv processen for litteratursøgning og -vurdering.

Der er foretaget 2 litteratur søgninger den 14. maj 2015 i PubMed/MEDLINE, 1. text søgeord: "Randomized Controlled Trial" AND "Multiple Myeloma" AND "Newly diagnosed" AND "Lenalidomide", og 2. text søgeord: "Multiple Myeloma" AND "Newly diagnosed" AND "Lenalidomide" AND "Health" efter randomiserede kliniske forsøg omhandlende Revlimid til nydiagnosticeret patienter med myelomatose,, og der foreligger henholdsvis 27 og 19 publiceret artikler, hvoraf der er i denne sammenhæng er to relevante studier:

Lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible patients with myeloma.

Benboubker L, Dimopoulos MA, Dispenzieri A, Catalano J, Belch AR, Cavo M, Pinto A, Weisel K, Ludwig H, Bahlis N, Banos A, Tiab M, Delforge M, Cavenagh J, Gerald C, Lee JJ, Chen C, Oriol A, de la Rubia J, Qiu L, White DJ, Binder D, Anderson K, Femand JP, Moreau P, Attal M, Knight R, Chen G, Van Oostendorp J, Jacques C, Ervin-Haynes A, Avet-Loiseau H, Hulin C, Facon T; FIRST Trial Team.

N Engl J Med. 2014 Sep 4;371(10):906-17.

Health-related quality of life in patients with newly diagnosed multiple myeloma in the FIRST trial: lenalidomide plus low-dose dexamethasone versus melphalan, prednisone, thalidomide.

Delforge M, Minuk L, Eisenmann JC, Arnulf B, Canepa L, Fragasso A, Leyvraz S, Langer C, Ezaydi Y, Vogl DT, Giraldo-Castellano P, Yoon SS, Zarnitsky C, Escoffre-Barbe M, Lemieux B, Song K, Bahlis NJ, Guo S, Monzini MS, Ervin-Haynes A, Houck V, Facon T.

Haematologica. 2015 Mar 13. pii: haematol.2014.120121. [Epub ahead of print]

7: Angiv den samlede vurderede styrke af evidensen.

Se appendiks 3.

8: Beskriv i hvilket omfang studierne behandlingsregimer er lig med eller sammenlignelige med dansk behandlingsregime (se også spørgsmål 5)

Behandlingsregimet kan overføres til dansk kontekst og der vil være national konsensus om et dansk behandlingsregime.

Der forefindes en national retningslinje for diagnostik og behandling af myelomatose:

<http://myeloma.hematology.dk/index.php/vejledninger-dmsg/40-myelomatose/file>

### 9: Hvilke inklusions- og eksklusionskriterier opstiller de inkluderede studier?

Patient gruppen er den samme i de to studier angivet i pkt. 6.

Inklusionskriterier: nydiagnosticerede patienter med behandlingskrævende myelomatose som ikke er kandidater til HDT.

Eksklusionskriterier: tidligere behandling for myelomatose, ECOG >2, dialysekrævende nyreinsufficiens, hvide blodlegemer < 1 mia/l, blodplader < 50 mia/l, perifer føleforstyrrelse ≥ grad 2.

Den inkluderede patient gruppe i studierne vil ikke svare helt til den danske patient population i det nogle af de danske patienter på diagnosetidspunktet vil have en højere ECOG score.

### 10: Hvad er effekten, herunder effektstørrelsen, af behandling med lægemidlet?

Det drejer sig om et randomiseret, åbent 3-armet studier med 1623 patienter randomiseret 1:1:1 til Rev-Dex til sygdomsprogression versus Rev-Dex i 72 uger (18 serier) versus MPT i 72 uger (12 serier). Der blev inkluderet henholdsvis 535, 541 og 547 i de 3 arme.

Primær end-point var progressions fri overlevelse (PFS), som var henholdsvis 25,5 mdr., 20,7 mdr. og 21,2 mdr. i de tre patientgrupper. Ved sammenligning af PFS i de tre patientgrupper ses;

Rev-Dex versus MPT, hazard ratio 0,72 (0,61;0,85),  $p < 0,001$

Rev-Dex versus Rev-Dex18, hazard ratio 0,7 (0,64;0,96),  $p < 0,001$

Rev-Dex 18 versus MPT, hazard ratio 1,03 (0,89;1,20),  $p = 0,7$

Som det fremgår af figur 1 i artiklen af Benboubker et al er det primært den vedvarende behandling med Rev-Dex, som har betydning for PFS og varigheden af behandlingsrespons.

Med hensyn til overlevelse var Rev-Dex overlegen i forhold til MPT, hazard ratio 0,78 (0,64;0,96),  $p = 0,02$

Muligvis mindre benefit af Rev-Dex hos patienter med dårlige prognostika så som høj-risiko cytogenetik og høj laktatdehydrogenase.

Studiet af Delforge et al viser at patienter behandlet med Rev-Dex har bedre livskvalitet end patienter behandlet med MPT.

Som det fremgår af baggrundsnotatet fra fagudvalget under RADS (bilag 3) er 1. valgs behandling til denne patient gruppe MPV mens 2. valgs behandling er MPT. Det kunne derfor have været mere relevant at undersøge Rev-Dex i forhold til MPV. Det skal dog siges at på det tidspunkt da studiet påbegyndte inklusionen i 2008 var MPT overvejende den mest anvendte 1. valgs behandling til denne patientgruppe.

11: Hvilke risici, bivirkninger eller andre uønskede konsekvenser er der ved behandling med lægemidlet?
Rev-Dex regimet er som sådan ikke mere toksisk eller behæftet med større risici end MPT regimet.
For liste over bivirkninger henvises til SPC'et for revlimid (bilag 1) og vurdering af EMA (bilag 2b, side 60 til 63).
12: Kendes der til eventuelle igangværende undersøgelser af lægemidlets effekt?
Nej, ikke med hensyn til den udvidende indikation til nydiagnosticerede patienter med myelomatose.

### Spørgsmål 13-14: Patient

13: Medfører behandling med lægemidlet særlige etiske eller psykologiske overvejelser?
Nej, behandling med Rev-Dex vil afløse behandling med MPT. Begge regimer er tabletbehandling, forskellen er at MPT gives i en vist antal serier (ca. 12 måneders behandling) mens Rev-Dex gives frem til sygdomsprogression.
14: Angiv om patienternes livskvalitet, sociale eller beskæftigelsesmæssige situation påvirkes af behandling med lægemidlet?
Ja, formentlig en bedring af patienternes livskvalitet i henhold til ovennævnte studie. Se desuden pkt. 13.

### Spørgsmål 15-20: Organisation

15: Har behandling med lægemidlet konsekvenser for personalet, hvad angår information, uddannelse og arbejdsmiljø?
Nej, kombinationen af Revlimid og Dexamethason anvendes allerede til patienter med relaps og refraktær myelomatose og er derfor velkendte lægemidler.
16: Kræves der særlige fysiske rammer for at varetage behandling med lægemidlet?
Nej, ikke nødvendigt. Se pkt. 15.
17: Hvilke afledte konsekvenser kan varetagelse af behandling med lægemidlet få for den konkrete afdeling?
Øget medicinudgift i det Rex-Dex behandlingen er dyrere end MPT, se pkt. 22.
18: Hvilke afledte konsekvenser kan varetagelse af behandling med lægemidlet få for andre afdelinger?
Umiddelbart ingen.
19: Hvordan påvirker ibrugtagningen af lægemidlet samarbejdet med andre sygehuse,

regioner, primærsektoren m.v. (f.eks. som følge af ændringer i patientforløbet)?

Umiddelbart ingen påvirkning.

#### Spørgsmål 20-24: Økonomi

20: Er der etableringsudgifter til apparatur, ombygning, uddannelse m.v.?

Ingen etableringsudgifter.

21: Hvad er de aktivitetsmæssige konsekvenser de nærmeste år?

Der forventes at 48 nye patienter vil påbegynde behandling med Rev-Dex hvert år i Danmark.

Der vil i gennemsnit være yderligere 4 ambulante lægekonsultationer hvert år pr. patient, da Rev-Dex gives hver 4. uge, mens MPT gives hver 6. uge. Ved hvert ambulante besøg vil der også være udgifter til blodprøvetagning og -analyse.

22: Hvad er mer-/mindreudgiften pr. patient pr. år?

Estimeret merudgift til medicin.

Merudgiften til Revlimid vil være  $47.748 \text{ kr} \times 12 = 572.976 \text{ kr}$  pr patient årligt.

Mindreudgiften til Thalidomid vil være  $3.663 \text{ kr} \times 12 = 43.956 \text{ kr}$  pr patient årligt.

**Samlet merudgift årligt inden korrektion: 529.020 kr pr patient.**

I dag anvendes Revlimid og Dexamethason til behandling af relaps og refraktær myelomatose. Patienter der behandles med Rev-Dex på diagnosetidspunktet og frem til sygdomsprogression vil ikke blive behandlet med dette regime senere i deres sygdomsforløb i det de vil være refraktær overfor behandlingen.

Ved sygdomsprogression behandles patienterne med ca. 12 serier Revlimid og Dexamethason, estimeret vil ca. 2/3 af patienterne nå frem til denne behandling og i studiet af Benboubker et al var median tid i behandling med Rev-Dex 18,4 mdr..

Samlet udgift per patient efter korrektion vil være:

$((47.748 \text{ kr} \times 18,4) - (3.663 \text{ kr} \times 12)) \times 48 - ((47.748 \text{ kr} \times 12) \times 48 \times 2/3) = 21.725.913/48 = 452.623 \text{ kr}.$

**Samlet merudgift årligt efter korrektion for besparelse af udgift til Revlimid ved behandling af relaps eller refraktær sygdom: 295.189 kr pr patient.**

Udgiften til Dexamethason, Melphalan og Prednisolon er ikke medregnet ovenfor, i det omkostningen til disse lægemidler er begrænset.

Oven i merudgiften til medicin vil der komme udgiften til ambulante konsultationer, blodprøver etc. beskrevet i pkt. 21.

23: Hvilken mer-/mindreudgift kan ventes for andre sygehuse, sektorer mv.?

Umiddelbart ingen.

24: Hvilke usikkerheder er der ved ovenstående beregninger?

Antallet af patienter, varighed af behandling og lægemiddelpriser.

#### **Øvrige kommentarer**

--

# Appendiks 1

## Litteratursøgning og –vurdering ved mini-MTV af lægemidler

(Links er opdaterede pr. 30. juni 2010)

I en Medicinsk Teknologivurdering (MTV) er litteraturvurdering grundlæggende. Dette gælder også for mini-MTV'er. Det første led er derfor at foretage en litteratursøgning. Derefter foretages en vurdering og sammenfatning af litteraturen.

### Litteratursøgning

En kortfattet systematisk litteratursøgning i Mini-MTV skal som minimum indeholde følgende trin:

- 1) Søgning på afsluttede eller igangværende *MTV-projekter og tidlige varsler*, lokalt, nationalt og internationalt, fx:
  - Den Nationale Mini-MTV database <http://www.minimtv.dk>
  - The HTA Database <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/>
  - MedNytt. Tidlig vurdering - ny diagnostikk og behandling <http://www.mednytt.no/>
  - EuroScan Database  
<http://www.euroscan.org.uk/technologies/public/search?advance-search=on>
  
- 2) Søgning på *systematiske oversigtsartikler og meta-analyser*, fx:
  - Database of Systematic Reviews, CDSR (via Cochrane Library)  
<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/HOME?CRETRY=1&SRETRY=0>
  - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) The HTA Database  
<http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/>
  - Medline (PubMed) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi> (anvend eventuelt 'Clinical Queries', specifikt ved afgrænsning til 'Systematic Reviews')
  - Embase: adgang via sundhedsfaglige biblioteker
  
- 3) Søgning efter *igangværende kliniske forsøg*, fx:
  - ClinicalTrials <http://clinicaltrials.gov/>
  - Current Controlled Trials <http://www.controlled-trials.com/>
  - Clinical Trials, The National Cancer Institute <http://www.cancer.gov/clinicaltrials>
  - Medicinalfirmaernes hjemmesider
  
- 4) Søgning på nyere *randomiserede kontrollerede undersøgelser* indenfor de senere år, fx:
  - Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL (via Cochrane Library – se pkt. 2)
  - Medline (PubMed) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>
  - Embase: adgang via sundhedsfaglige biblioteker



**En informationsspecialist eller bibliotekar kan med fordel inddrages i valg af informationskilder og søgning deri.**

### **Dokumentation af litteratursøgning**

Med henblik på at dokumentere hvor og hvordan litteraturen er søgt identificeret er det vigtigt, at der ved hver enkelt søgning gemmes oplysninger om

- Hvilke kilder, der er benyttet (databaser, hjemmesider osv.)
- Hvilken periode søgningen dækker
- Hvordan søgningen er gennemført (hvilke søgeord er anvendt, i hvilke felter, hvordan søgeordene er kombinerede)
- Dato for gennemførelse af søgningen

### **Udvælgelse og vurdering af den fundne litteratur**

1. Gennemgang og udvælgelse af de identificerede studier ud fra inklusions- og eksklusionskriterier
2. Vurdering af de inkluderede studier. Først vurderes relevansen, derefter validiteten. Her kan med fordel anvendes tjeklister
3. Angivelse af evidensniveau baseret på "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations" fra 2001 (Appendiks 2). Oplysningerne for de inkluderede studier anføres i evidenstabellen (Appendiks 3)

## Appendiks 2

### Evidensniveauer

Anbefaling	Evidens-niveau	Behandling/forebyggelse	Prognose	Diagnose	Sundhedsøkonomisk analyse
A	1a	Systematisk review eller metaanalyse af homogene randomiserede kontrollerede forsøg.	Systematisk review af prospektive kohorte studier eller en klinisk beslutningsregel der er valideret på en testpopulation.	Systematisk review af homogene niveau 1 diagnostiske studier eller en klinisk beslutningsregel der er valideret på en testpopulation.	Systematisk review af homogene niveau 1 økonomiske studier.
	1b	Randomiseret kontrolleret forsøg.	Prospektivt kohortestudie med > 80% follow-up.	Uafhængig blind sammenligning af konsekutive patienter med relevant klinisk problemstilling, som alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og reference testen.	Analyse, der sammenligner alle alternative kliniske resultater med hensyn til relevante omkostninger, og som også omfatter en sensitivitetsanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable.
	1c	Absolut effekt. ("Alt eller intet")	Absolut effekt ("Alt eller intet")	"Patognomoniske" testresultater.	Klart god eller bedre, men billigere. Klart dårlig eller værre, men dyrere. Klart bedre eller værre, men til samme pris.
B	2a	Systematisk review af homogene kohortestudier.	Systematisk review af homogene retrospektive kohortestudier eller af ubehandlede kontrolgrupper fra randomiserede kontrollerede forsøg.	Systematisk review af homogene niveau 1 og 2 diagnostiske studier.	Systematisk review af homogene niveau 1 og 2 økonomiske studier.
	2b	Kohortestudie.	Retrospektivt kohortestudie eller den ubehandlede kontrolgruppe fra et randomiseret kontrolleret forsøg; eller en klinisk beslutningsregel, som ikke er valideret i en testpopulation.	Uafhængig sammenligning af ikke-konsekutive patienter eller et snævert spektrum af patienter, som alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten; eller en klinisk beslutningsregel, som ikke er valideret i en testpopulation.	Analyse, der sammenligner et mindre antal alternative kliniske resultater med hensyn til relevante omkostninger, og som også omfatter en sensitivitetsanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable.
	2c	Databasestudier.	Databasestudier.		
	3a	Systematisk review af case-control undersøgelser.			
	3b	Case-control undersøgelse.		Uafhængig sammenligning af konsekutive patienter med relevant klinisk problemstilling, men hvor ikke alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten.	Analyser uden præcise opgørelser for relevante omkostninger, men som også omfatter en sensitivitetsanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable.
C	4	Opgørelser, kasuistikker.	Opgørelser, kasuistikker.	Referencetesten er ikke anvendt blindt og uafhængigt.	Analyse uden sensitivitetsanalyse.
D	5	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorie forskning eller	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommelfingerregler.	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret økonomisk teori.

		tommelfingerregler.	tommelfingerregler.		
--	--	---------------------	---------------------	--	--

Udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations" (May 2001). Sundhedsstyrelsen overvejer pt. ibrugtagning af den nyeste version fra 2010.

## Appendiks 3

### Evidenstabel over inkluderede studier i mini-MTV'en

Studie (forfatter, forfattetitel, år, land, ref. nr.)	Formål	Studiedesign	Studieperiode	Population	Resultater (effektstørrelse og 95% konfidensinterval)	Kommentarer (centrale bias, styrker og svagheder ved studiet)	Evidensniveau (Oxford) <sup>1</sup>
Benboubker L, Dimopoulos MA, Dispenzieri A, Catalano J, Belch AR, Cavo M, Pinto A, Weisel K, Ludwig H, Bahlis N, Banos A, Tiab M, Delforge M, Cavenagh J, Galdes C, Lee JJ, Chen C, Oriol A, de la Rubia J, Qiu L, White DJ, Binder D, Anderson K, Fermand JP, Moreau P, Attal M, Knight R, Chen G, Van Oostendorp J, Jacques C, Ervin-Haynes A, Avet-Loiseau H, Hulin C, Facon T; FIRST Trial Team. Lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible patients with myeloma. N Engl J Med. 2014 Sep 4;371(10):906-17.	Primær end-point var progressions fri overlevelse (PFS) Len-Dex versus MPT	RCT	August 2008 til marts 2011	Inklusionskriterier: nydiagnosticerede patienter med behandlingskrævende myelomatose som ikke er kandidater til HDT. Eksklusionskriterier: tidligere behandling for myelomatose, ECOG >2, dialysekrævende nyreinsufficiens, neutrofilital < 1 mia/l, trombocytital < 50 mia/l, perifer neuropati ≥ grad 2.  Et randomiseret 3-armet studier Rev-Dex til sygdomsprogression versus Rev-Dex i 72 uger (18 serier) versus Melphalan-Prednisolon-Thalidomid (MPT) i 72 uger (12 serier). Der blev inkluderet henholdsvis 535, 541 og 547 i de 3 arme.	Primær end-point var progressions fri overlevelse (PFS) som var 25,5 mdr., 20,7 mdr. og 21,2 mdr. Rev-Dex versus MPT hazard ratio 0,72 (0,61;0,85), p<0,001 Rev-Dex versus Rev-Dex18 hazard ratio 0,7 (0,64;0,96), p<0,001 Rev-Dex 18 versus MPT hazard ratio 1,03 (0,89;1,20), p=0,7	Selekteret patientgruppe	1b
Delforge M, Minuk L, Eisenmann JC, Arnulf B, Canepa L, Fragasso A, Leyvraz S, Langer C, Ezaydi Y, Vogl DT, Giraldo-Castellano P, Yoon SS, Zarnitsky C, Escoffre-Barbe M, Lemieux B, Song K, Bahlis NJ, Guo S, Monzini MS, Ervin-Haynes A, Houck V, Facon T. Health-related quality of life in patients with newly diagnosed multiple myeloma in the FIRST trial: lenalidomide plus low-dose dexamethasone versus melphalan, prednisone, thalidomide. Haematologica. 2015 Mar 13. pii: haematol.2014.120121. [Epub ahead of print]	Livskvalitet	RCT	August 2008 til marts 2011	Som ovenfor	Se pkt. 10	Selekteret patientgruppe	1b

