

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Atezolizumab (Tecentriq), i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi, til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom hos voksne.

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1, 10).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01XC
Monoclonal antibodies
Virkestoffnavn:
atezolizumab
Handelsnavn: Tecentriq
Legemiddelform: konsentrat
til infusjonsvæske
MT-søker/innehaver: Roche
(1, 2)

1.3 Type metode

- Legemiddel
- Diagnostikk
- Medisinsk utstyr
- Annet: *Genterapi/Vaksine*

1.4 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
- Folketrygd: blåresept
- Kommune
- Annet:

1.5 Fagfelt i MedNytt

Kreft; Nyre og urinveier

1.6 Bestillingsanbefaling

- Metodevurderinger**
- Fullstendig metodevurdering
 - Hurtig metodevurdering (CUA)
 - Forenklet vurdering
 - Avvente bestilling
 - Ingen metodevurdering
- Kommentar:**

1.7 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator
 - Sikkerhet relativ til komparator
 - Kostnader / Ressursbruk
 - Kostnadseffektivitet
 - Juridiske konsekvenser
 - Etske vurderinger
 - Organisatoriske konsekvenser
 - Annet
- Kommentar:**

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Urotelialt karsinom, også kalt overgangsepitelkarsinom, er kreft som vokser ut fra epitelcellene i nyrebekkenet, urinlederne eller urinblæren. I de aller fleste tilfellene er urotelialt karsinom lokalisert i urinblæren. Når det gjelder blærekreft er det en klar overvekt av menn som får dette, tre ganger så mange som kvinner (3).

Kreft i urinveiene er en av de vanligste krefttypene hos menn, og hos menn har denne typen kreft en av de høyeste økningene i forekomst. Antall nye tilfeller av kreft i urinveiene i 2018 var 1239 for menn og 509 for kvinner, totalt 1748 nye tilfeller (4)

Symptomer på blærekreft er makroskopisk hematuri (synlig blod i urinen) med eller uten ulike vannlatingsproblemer. Ved kreft i de øvre urinveiene er hematuri og kolikksmerter dominerende symptomer (5).

Dagens behandling

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av blære- og urotelkreft oppdatert i mars 2020 (6). Ved begrunnet mistanke om blærekreft (samt uroteliale kreftsvulster i urinleder og nyrebekken) henvises pasienten til pakkeforløp for blærekreft (7).

Avansert blærekreft er kjemosensitiv og cisplatin er den mest effektive kjemoterapibehandlingen av urotelialt karsinom. Når det gjelder førstelinjebehandling av metastatisk sykdom har cisplatin i kombinasjon med metotreksat, vinblastin og adriamycin, eller i kombinasjon med gemcitabin best dokumentert effekt. Omtrent halvparten av pasientene er uaktuelle for cisplatin i førstelinje grunnet nedsatt nyrefunksjon. Et alternativ ved kontraindikasjon mot cisplatin er karboplatin/gemcitabin. Som andrelinjebehandling finnes det flere PD-1/PD-L1-hemmere (pembrolizumab, atezolizumab og nivolumab), samt vinflunin og taxan (6).

Virkningsmekanisme	Atezolizumab stimulerer immunsystemet til å bekjempe kreftceller. Legemiddelet er et monoklonalt antistoff som binder seg til PD-L1 (programmert celledød-ligand) og blokkerer PD-1- og B7.1-reseptorer. Dette stopper PD-L1/PD-1-mediert hemming av immunrespons. PD-L1 kan uttrykkes på tumorceller og/eller immunceller som infiltrerer tumor og slik bidra til å hemme immunrespons mot tumoren (8, 2).
Tidligere godkjent indikasjon	Atezolizumab er indisert til behandling av voksne pasienter med ulike krefttyper, blant annet noen typer ikke-småcellet lungekreft og trippel-negativ brystkreft. I tillegg er atezolizumab indisert som monoterapi til voksne pasienter med lokalavansert urotelialt karsinom: <ul style="list-style-type: none">• Etter tidligere platinaholdig kjemoterapi, eller• Som ikke anses som egnet for cisplatin, og hvor tumor har et PD-L1-uttrykk $\geq 5\%$ (2).
Mulig indikasjon	Indikasjonsutvidelsen vil trolig omfatte atezolizumab i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi som førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom hos voksne (1, 10)
Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics [Dersom metoden dreier seg om companion diagnostics, skriver FHI om testen her]	<input checked="" type="checkbox"/> Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis) <input type="checkbox"/> Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis) Kommentar fra FHI: Se eget varsel fra FHI.

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst én klinisk studie (Fase 3, randomisert, placebokontrollert)

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hoved-utfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
(Estimert n=1200) Pasienter over 18 år med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom som antas å være aktuelle for platinabasert kjemoterapi. Ikke tidligere mottatt kjemoterapi for inoperabelt lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom.	<u>Arm 1:</u> Atezolizumab 1200 mg i.v. på dag 1 av 21-dagers syklus + Gemcitabine + Carboplatin/Cisplatin <u>Arm 2:</u> Atezolizumab 1200 mg i.v. på dag 1 av 21-dagers syklus	Placebo + Gemcitabine + Carboplatin/ Cisplatin	Progression free survival (PFS, Progresjonsfri overlevelse) Overall survival (OS, Totaloverlevelse) Prosentandel deltakere med bivirkninger	NCT02807636 Fase 3	Estimert avslutningsmåned og –år: november 2020 Publikasjoner: Atezolizumab With or Without Chemotherapy in Metastatic Urothelial Cancer (IMvigor130): A Multicentre, Randomised, Placebo-Controlled Phase 3 Trial

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Virkestoffet, men med andre indikasjoner er foreslått til nasjonal vurdering (for status se NyeMetoder ID2016_045 , ID2016_046 , ID2018_031 , ID2018_103 , ID2019_002 , ID2019_036 , ID2019_044 , ID2019_051 og ID2020_006 . Andre virkestoff med liknende indikasjoner er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder ID2016_046 , ID2016_095 , ID2017_060 og ID2018_001)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det foreligger minst én relevant pågående internasjonal metodevurdering (9).
Metodevarsel	Det foreligger minst et relevant internasjonalt metodevarsel (8, 10)

4. Referanser

- (1) Committee for medicinal products for human use (CHMP) – Agenda for the meeting on 28-30 April 2020, European Medicines Agency [oppdatert 29. april 2020]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-28-30-april-2020-meeting_en.pdf
- (2) Tecentrig: EPAR – Product Information Norwegian (Preparatomtale), European Medicines Agency [oppdatert 20.april 2020]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecentrig-epar-product-information_no.pdf
- (3) Urotelialt karsinom, Store medisinske leksikon [oppdatert 14.november 2019]. Tilgjengelig fra: https://sml.snl.no/urotelialt_karsinom
- (4) Cancer in Norway 2018, Cancer Registry of Norway [oppdatert: 24.oktober 2019]. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2018/cin2018.pdf>
- (5) Kreft i urinblæren, Oncolex – Onkologisk oppslagsverk [oppdatert 25. oktober 2016]. Tilgjengelig fra: <http://oncolex.no/Urotel>
- (6) Nasjonalt handlingsprogram ned retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av blære- og urotelkref, Helsedirektoratet [oppdatert 06.mars 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/blaerekref-handlingsprogram/BI%C3%A6re-%20og%20urotelkref%20%E2%80%93%20Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lging.pdf/attachment/inline/4a169897-6aec-49c9-be35-c5b1e14fd7d6:02467d6919b2ca43511bba463897a8ba78c5acbb/BI%C3%A6re-%20og%20urotelkref%20%E2%80%93%20Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lging.pdf>
- (7) Blærekref pakkeforløp, Helsedirektoratet [oppdatert 28. februar 2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/pakkeforlop/blaerekref>
- (8) Atezolizumab in combination with platinum-based chemotherapy for untreated locally advanced or metastatic urothelial cancer – first line, NIHR Innovation Observatory [oppdatert februar 2020]. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/report/atezolizumab-in-combination-with-platinum-based-chemotherapy-for-untreated-locally-advanced-or-metastatic-urothelial-cancer-first-line/>
- (9) Atezolizumab in combination with platinum-based chemotherapy for the first-line treatment of adult patients with locally advanced or metastatic urothelial bladder cancer [ID1206], National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [oppdatert 18.mai 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10202>
- (10) Atezolizumab, Specialist Pharmacy Service [oppdatert 03.juni 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/atezolizumab/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
26.06.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden