

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Atezolizumab (Tecentriq) for adjuvant behandling av ikke-småcellet lungekreft

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01XC32 Virkestoffnavn: Atezolizumab Handelsnavn: Tecentriq Legemiddelform: Konsentrat til infusjonsvæske (IV) MT-søker/innehaver: Roche (1)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet 1.4 Tag (merknad) <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Genterapi <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input type="checkbox"/> Companion diagnostics <input type="checkbox"/> Annet:	<input checked="" type="checkbox"/> Specialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Kreftsykdommer
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input checked="" type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input checked="" type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet <input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Etske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> Annet		

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.

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen hos menn og den tredje hyppigste kreftformen hos kvinner i Norge, og utgjør rundt 9 % av alle nye tilfeller av kreft (2). Lungekreft deles inn i småcellet (SCLC), som utgjør cirka 15 % av lungekrefttilfellene, og ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) om utgjør 80-85 % av tilfellene (3).

I 2019 ble 3195 nye tilfeller av lungekreft registrert. Median alder på diagnosetidspunktet er 71 år for begge kjønn. Fem års relativ overlevelse er 29 % for kvinner og nær 23 % for menn i 2019 (2). Årsaken til at så få overlever, er ofte at lungekreft oppdages sent og at mange derfor kun tilbys lindrende behandling. Det er vist en tydelig årsakssammenheng mellom røyking og utvikling av lungekreft (4). Om lag 70 % av alle pasienter med NSCLC blir diagnostisert i et sykdomsstadium der kurativ behandling ikke er mulig, enten fordi sykdommen er langt fremskredet (40 % i stadium IV ved diagnose) eller grunnet tilstedeværelse av negative prognostiske faktorer (30%) (3).

Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden. Utvidet indikasjon antas å gjelde adjuvant behandling (behandling etter operasjon) av voksne pasienter med NSCLC i stadium IB-IIIa. Kurativ kirurgisk behandling tilbys pasienter i stadiene I-III, som tåler og ønsker det. I 2019 var det kun 22 % som ble operert, noe som skyldes at pasienter enten er for syke til å tåle en operasjon, at de i stedet får stereotaktisk kurativ bestråling, eller at de avslår behandling (2).

Dagens behandling

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom, oppdatert i 2021, beskriver norske retningslinjer for behandling av NSCLC (3).

Kirurgi eller stråleterapi kan gi helbredelse ved NSCLC i stadium I-III. I stadium I anbefales kirurgi alene, for medisinsk inoperable pasienter er kurativ strålebehandling et alternativ. I stadium II kombineres kirurgi med adjuvant kjemoterapi hos pasienter under 70 år. Medisinsk inoperable pasienter i stadium II kan få strålebehandling, eventuelt kombinert med kjemoterapi. Stadium III er en heterogen gruppe der best mulig behandling differensieres i forhold til T- og N-stadium. Kurativ eller ikke-kurativ behandlingsintensjon må vurderes i forhold til definerte prognostiske faktorer (3).

Virkningsmekanisme

Atezolizumab er et Fc-modifisert, humanisert immunoglobulin G1 (IgG1) monoklonalt antistoff som binder seg direkte til PD-L1 og blokkerer både PD-1- og B7.1-reseptorer. Dette stopper den PD-L1/PD-1-medierte hemmingen av immunresponsen, inkludert reaktivering av antitumor immunrespons, uten å indusere antistoffavhengig cellulær cytotoxicitet (5).

Tidligere godkjent indikasjon

Atezolizumab har fra tidligere indikasjon for behandling av en rekke andre kreftformer inkludert NSCLC, se preparatomtale for mer informasjon (5).

Mulig indikasjon

Adjuvant behandling ved NSCLC stadium IB-IIIa (1).

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en randomisert, kontrollert, multisenter, åpen klinisk fase III-studie

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Patients ≥18 years with completely resected stage IB-IIIa NSCLC, eligible to receive a cisplatin-based chemotherapy regimen, and who had not received prior systemic chemotherapy (n= 1 280)	Enrollment phase: 4 21-day cycles of adjuvant cisplatin-based chemotherapy Randomization phase: Atezolizumab 1200 mg IV every 3 weeks for 16 21-day cycles	Enrollment phase: 4 21-day cycles of adjuvant cisplatin-based chemotherapy Randomization phase: best supportive care	Disease-Free Survival (DFS) Important secondary outcome measures: Overall survival (OS), safety	NCT02486718 Fase 3	Pågående Estimert avsluttet desember 2021

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Det foreligger flere nasjonale metodevurderinger for virkestoffet ved NSCLC, men for andre pasientpopulasjoner eller i kombinasjon med andre legemidler. Se NyeMetoder for status: 1. ID2016_045 Beslutning februar 2018: Atezolizumab (Tecentriq) kan innføres til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft – etter tidligere behandling med kjemoterapi. 2. ID2019_051 Beslutning mars 2020: Atezolizumab (Tecentriq) kan innføres til behandling av PD-L1 negativ ikke-småcellet lungekreft til pasienter med plateepitelkarsinom og som tidligere har mottatt kjemoterapi. 3. ID2018_031 Beslutning sept 2020: innført for kombinasjonsbehandling med bevacizumab, paklitaksel og carboplatin til pasienter med ikke-småcellet lungekreft som har EGFR-mutasjon eller er ALK-positive og som ikke lenger har nytte av målrettet behandling 4. ID2019_036 : Forenklet vurdering hos SLV pågår, bestilling: Førstelinjebehandling i kombinasjon med nab-paklitaksel og karboplatin av metastatisk, ikke-plateepitel, ikke-småcellet lungekreft.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det pågår minst en relevant internasjonal metodevurdering (6).
Metodevarsel	- Det finnes minst ett relevant metodevarsel (1,7).

4. Referanser

1. Atezolizumab. Specialist Pharmacy Service, NHS. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/atezolizumab/>
2. Årsrapport 2019 med resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft. Oslo: Kreftregisteret, 2020. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2020/arsrapport-2019-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lungekreft.pdf>
3. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom. Oslo: Helsedirektoratet; 2021. IS-2994. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram>
4. Lungekreft. Kreftforeningen. Tilgjengelig fra: <https://kreftforeningen.no/om-kreft/kreftformer/lungekreft/>
5. Preparatomtale Atezolizumab. Statens Legemiddelverk. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecentriq-epar-product-information_no.pdf
6. Atezolizumab for adjuvant treatment of resected non-small-cell lung cancer (ID3852) [nettdokument]. Manchester, UK: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10751). [oppdatert 23. mars 2021; lest 05. august 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10751/documents>
7. Atezolizumab for resected non-small cell lung cancer – adjuvant. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2020. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 12762. Tilgjengelig fra: <https://www.io.nihr.ac.uk/report/atezolizumab-for-resected-non-small-cell-lung-cancer-adjuvant/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
08.10.2021	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden
*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no . Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	