

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Nivolumab (Opdivo) til adjuvant behandling av kreft i spiserør eller den gastroøsofageale overgangen

1.1 Oppsummering

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

1.2 Kort om metoden

ATC-kode:
L01CX17
Virkestoffnavn:
Nivolumab
Handelsnavn:
Opdivo
Legemiddelform:
Konsentrat til
infusjonsvæske, oppløsning
MT-søker/innehaver:
Bristol-Myers Squibb (1)

1.3 Metodetype

Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merknad)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Kreftsykdommer;
Mage- og tarmkreft

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.8 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

Spiserørskreft er ondartet svulst i spiserøret. Dette er den åttende hyppigste svulstformen i verden, men mindre hyppig i vestlige land. I Norge får omkring 250 personer hvert år påvist spiserørskreft, og kreftformen er 3 ganger hyppigere hos menn. Gjennomsnittlig alder ved diagnose er 67 år. Alkohol og røyking øker risikoen, og langvarig syrepåvirkning kan også føre til kreftutvikling (2). Der finnes to hovedformer av spiserørskreft: plateepitelkarsinom og adenokarsinom. Historisk har disse blitt behandlet likt, og kliniske studier skilte tidligere ikke mellom dem. Dog er det økende kunnskap om at disse skiller seg både hva gjelder patogenese, epidemiologi og prognose. Svulster i den gastroøsofageale overgangen er nesten uten unntak adenokarsinomer. Type III kreft i den gastroøsofageale overgangen klassifiseres som magesekkreft og behandles som slik med total gastrektomi og øsofagojejunostomi (3).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med spiserørskreft, sist oppdatert februar 2020 (3). Hos pasienter med spiserørskreft i tidlig stadium er førstevalget kirurgi og/eller strålebehandling med kurativ intensjon. Omkring 20 % av pasientene med spiserørskreft gjennomgår operasjon med kurativ intensjon i dag. De fleste pasienter som diagnostiseres med spiserørskreft har imidlertid sykdom i avansert stadium, hvor kurativ kirurgi ikke er aktuelt. Anbefalt førstelinjebehandling av disse pasientene er palliativ kjemoterapi, forutsatt at pasientens allmenntilstand tillater det. Som hovedregel bør da behandling med et fluoropyrimidin i kombinasjon med oksaliplatin, irinotekan eller en taksan vurderes. Yngre pasienter i god allmenntilstand kan være egnet for førstelinjebehandling med trippelregimer, fortrinnsvis kombinasjon av 5-fluorouracil, oksaliplatin/cisplatin og docetaxel. Andrelinjebehandling kan vurderes hos pasienter i god allmenntilstand. Irinotekan- eller taksanbaserte regimer kan da vurderes. For pasienter med sykdom i mer avansert stadium (stadium II-III) er det anbefalt neoadjuvant behandling i tillegg.

Virkningsmekanisme

Nivolumab er et humant immunglobulin G4 (IgG4) monoklonalt antistoff (HuMAb) som binder seg til programmert celledød-1 (PD-1)-reseptor og blokkerer dens interaksjon med PD-L1 og PD-L2. PD-1-reseptoren er en negativ regulator av T-celleaktivitet som har vist seg å være involvert i kontrollen av T-celle-immunrespons. Bindingen av PD-1 til ligandene PD-L1 og PD-L2, som er uttrykt på antigenpresenterende celler, og som kan være uttrykt på tumorer eller andre celler i tumorens mikromiljø, medfører hemming av T-celleproliferasjon og cytokin-sekresjon (4).

Tidligere godkjent indikasjon

For fullstendig omtale av tidligere godkjente indikasjoner for nivolumab, se preparatomtalen til Opdivo (4).

Mulig indikasjon

Nivolumab (Opdivo) til adjuvant behandling av kreft i spiserør eller den gastroøsofageale overgangen.

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

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst én klinisk studie [blindet, randomisert fase III-studie]

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter ≥ 18 år diagnostisert med kreft i spiserør eller den gastroøsofageale overgangen, og som har residual patologisk sykdom etter å ha mottatt tidligere neoadjuvant kjemo- eller strålingsterapi før kirurgi (Estimert N = 760)	Nivolumab (spesifikke doser på utvalgte dager)	Placebo (spesifikke doser på utvalgte dager)	Primærutfallsmål: Sykdomsfri overlevelse (disease-free survival) Sekundærutfallsmål: Totaloverlevelse (OS)	NCT02743494 , CheckMate 577 (Fase III-studie)	Estimert avsluttet oktober 2025 Estimert primæranalyse mai 2021

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Metoden, men med andre indikasjoner er foreslått til nasjonal vurdering (for status se NyeMetoder).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst én relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (5).
Metodevarsel	- Det foreligger minst ett relevant internasjonalt metodevarsel (6).

4. Referanser

1. Specialist Pharmacy Services (hentet 14.01.2021). Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/nivolumab/>
2. Store Medisinske Leksikon, spiserørskreft (sist oppdatert 02.09.2019). Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/spiser%C3%B8rskreft>
3. Nasjonalt handlingsprogram for diagnostikk, behandling og oppfølging av spiserørskreft, Helsedirektoratet, Februar 2020 (hentet 14.01.2021). Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/spiserorskreft-handlingsprogram/Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lging%20av%20pasienter%20med%20spiser%C3%B8rskreft.pdf> /attachment/inline/0818e970-6fc3-4db7-b512-43eabcf3a81d:517cd6f931bc02720bf162a9d26b3e8e90f98aed/Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lging%20av%20pasienter%20med%20spiser%C3%B8rskreft.pdf
4. Felleskatalogen, Nivolumab – Opdivo SPC (hentet 14.01.2021). Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/opdivo-bristol-myers-squibb-598110>
5. Nivolumab for adjuvant treatment of oesophageal or gastro-oesophageal junction cancer (ID1676) [nettdokument]. London: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10743). [oppdatert 01. oktober 2020; lest 17. desember 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10743/documents>
6. [Nivolumab for oesophageal or gastrooesophageal junction cancer – adjuvant](#). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 12944.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
12.02.2021	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
24.03.2021	Endret status for metoden