

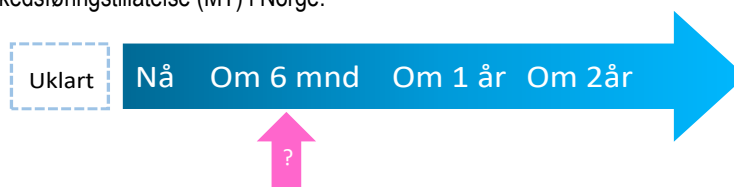


Nivolumab (Opdivo) til behandling av voksne pasienter med inoperabelt avansert, tilbakevendt eller metastatisk spiserørskreft etter tidligere behandling med fluoropyrimidin- og platinabasert kjemoterapi

Type metode: Legemiddel
Område: Kreft; Mage og tarm; Øre, nese og hals;
Virkestoffnavn: Nivolumab
Handelsnavn: Opdivo
ATC-kode: L01XC17
MT søker/innehaver: Bristol-Myers Squibb
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



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

Beskrivelse av den nye metoden

Nivolumab er fra tidligere godkjent til behandling av en rekke ulike kreftformer, inkludert melanom, ikke-småcellet lungekreft, nyrecellekarsinom, klassisk Hodgkins lymfom, plateepitelkreft i hode og hals og urotelialt karsinom (2). Den aktuelle indikasjonsutvidelsen omfatter en utvidelse av indikasjonsområdet til å også inkludere voksne pasienter med inoperabelt avansert, tilbakevendt eller metastatisk spiserørskreft etter tidligere behandling med fluoropyrimidin- og platinabasert kjemoterapi (1). Nivolumab er et monoklonalt antistoff, som gjenkjenner og fester seg til en målreseptor kalt PD-1 som befinner seg på celleoverflaten immunforsvarets T-celler. Enkelte typer kreftceller produserer et protein som kalles PD-L1 og PD-L2 som fester seg til denne reseptoren som fører til at aktiviteten til T-cellene reduseres og hindrer dem fra å angripe kreftcellene. Ved å feste seg til å blokkere denne reseptoren, forhindrer nivolumab PD-L1 og PD-L2 fra utøve denne effekten på T-cellene, som bidrar til å øke T-cellenes evne til å drepe kreftcellene (3). Nivolumab administreres som intravenøse infusjoner (2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Spiserørskreft er den 8. vanligste årsak til kreftrelatert død på verdensbasis (4). I 2018 ble det påvist 318 nye tilfeller av spiserørskreft i Norge, 239 blant menn og 79 blant kvinner. De fleste tilfeller av spiserørskreft blir diagnostisert i avansert stadium, og prognosen er totalt sett dårlig. I perioden 2014–2018 var 5-års relativ overlevelse for hele pasientgruppen i Norge omtrent 23 % (5). De to hovedformene av spiserørskreft er plateepitelkarsinom og adenokarsinom, hvor adenokarsinom utgjør om lag 80 % av alle tilfellene i Norge. Plateepitelkarsinom utgår fra slimhinnen i spiserøret og er relatert til livsstil, med tobakk og alkohol som viktige risikofaktorer. Adenokarsinom i spiserøret er den kreftformen som prosentvis øker mest i Norge, og det antas at dette er relatert til økende overvekt og gastroøsofageal refluks (4).

Dagens behandling

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med spiserørskreft, sist oppdatert i februar 2020. Hos pasienter med spiserørskreft i tidlig stadium er førstvalget 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 førstelinjehandling av disse pasientene er palliativ kjemoterapi, forutsatt at pasientens allmentilstand tillater det. Som hovedregel bør da behandling med et fluoropyrimidin i kombinasjon med oksaliplatin,

irinotecan eller et taxan 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. Irinotecan- eller taxanbaserte regimer kan da vurderes (4).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Det er identifisert 17 bestilte, pågående og ferdigstilte metodevurderinger for virkestoffet nivolumab, men med andre indikasjoner (se [Nye Metoder](#)).
- Det er identifisert én bestilt metodevurdering av indikasjonen men med annet virkestoff (Se Nye Metoder [ID2019_063](#))
- Ramucirumab til behandling av avansert magekreft eller adenokarsinom i overgang mellom magesekk og spiserør ble behandlet som forslag i Nye metoder i 2017, men det ble ikke gitt oppdrag om hurtig metodevurdering. Se Nye metoder [ID2017_099](#).

Metodevurdering eller systematiske oversikter –internasjonale

Det er identifisert minst én relevant pågående internasjonal metodevurdering (6)

Metodevarsler

Det er identifisert flere relevante internasjonale metodevarsler (7–9).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne med bekreftet inoperabel avansert eller tilbakevendt spiserørskreft, som er refraktære eller intolerante mot standardbehandling (n=419).	Nivolumab 240 mg I.V. hver 2. uke inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.	Utprøvers valg av kjemoterapi blant følgende regimer: -Paklitaxel 100mg/m ² ukentlig i 6 uker etterfulgt av 1 uke uten behandling -Docetaxel 75mg/m ² hver 2. uke	Totaloverlevelse, Progresjonsfri overlevelse	ONO-4538-24, NCT02569242 , Fase III-studie.	Estimert september 2019, publikasjon foreligger .

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Kjent virkemekanisme
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Kjent bivirkningsprofil
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input type="checkbox"/>	

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	Legemiddelverket foreslår kostnad-nytte analyse
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

- (1) https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-2427-february-2020-meeting_en.pdf
- (2) https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_no.pdf
- (3) <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/opdivo>
- (4) <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/spiserorskreft-handlingsprogram/Spiser%C3%B8rskreft%E2%80%9320Nasjonal%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lgning.pdf/attachment/inline/ecd753a7-473a-4bcb-bea7-1b080a0d6cba:fc482903c1b7b0ae937f96e1dab7783ee7f1c3b8/Spiser%C3%B8rskreft%E2%80%9320Nasjonal%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lgning.pdf>
- (5) <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2018/cin2018.pdf>
- (6) <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10222>
- (7) <http://www.io.nihr.ac.uk/report/nivolumab-opdivo-for-oesophageal-cancer/>
- (8) <https://www.sps.nhs.uk/medicines/nivolumab/>
- (9) <http://www.io.nihr.ac.uk/report/nivolumab-for-oesophageal-or-gastro-oesophageal-junction-cancer-adjutant/>

Dato for første publisering	27.03.2020
Siste oppdatering	27.03.2020