



Nivolumab (Opdivo) til behandling av avansert eller tilbakevendende ventrikkelkreft etter to eller flere tidligere systemiske terapier

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Kreft, Mage og tarm

Generisk navn: Nivolumab

Handelsnavn: -Opdivo (1)

MT søker/innehaver: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

Synonymer virkestoff: BMS-936558; MDX-1106; ONO-4538

Synonymer indikasjon: Svulster i magesekken; Magekreft; Ventrikkelkreft; Øsofagogastrisk overgang

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



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).

Forventet finansieringsordning

| | | |
|------------------|-------------------------------------|--|
| Sykehus | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Blå resept | <input type="checkbox"/> | |
| Egenfinansiering | <input type="checkbox"/> | |
| Usikkert | <input type="checkbox"/> | |

Beskrivelse av den nye metoden

Nivolumab er et humant monoklonalt IgG4 antistoff som blokkerer overflatereseptoren programmed cell death-1 (PD-1) på lymfocytter (T-celler). Flere typer kreftceller produserer PD-1 ligand. Aktivering av programmert celledød via PD-1-reseptor på T-celler representerer en hovedbryter for nedregulering av immunforsvaret mediert av PD-1 ligand-produserende kreftceller. Ved å blokkere PD-1 reseptoren stoppes nedreguleringen av kroppens immunforsvar og det vil isteden stimuleres til å angripe kreftcellene. Den nye metoden er en indikasjonsutvidelse som omfatter bruk av nivolumab til voksne pasienter med avansert eller tilbakevendende ventrikkelkreft etter to eller flere tidligere systemiske terapier (1). Nivolumab administreres intravenøst hver andre uke (2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Det oppdages omtrent 500 nye tilfeller med ventrikkelkreft i Norge årlig, frekvensen er avtagende. Det er noen flere menn (60%) enn kvinner som rammes. Tidlig i forløpet kan sykdommen være asymptomatisk. Senere oppstår gjerne dyspepsi og vage magesmerter og etter hvert appetittløshet, tidlig metthet, oppkast, vekttap og anemi. På grunn av diffuse symptomer med flere differensialdiagnoser, kan sykdommen være vanskelig å oppdage. På diagnostidspunkt finnes 25 % av svulstene lokalisert til ventrikkelvegg, 35 % har lymfeknutemetastaser og 40 % har fjernetastaser (3).

Dagens behandling

Primær behandling av ventrikkelkreft er kirurgi og/eller cytostatika. I den livsforlengende behandlingen har biologisk behandling vist effekt, som tillegg til palliativ kirurgi og strålebehandling. I følge nasjonale retningslinjer finnes det per i dag ikke noen tredjelinjebehandling av avansert eller tilbakevendende ventrikkelkreft som har dokumentert bedre effekt enn beste lindrende behandling (3).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Det finnes flere norske metodevurdering om virkestoffet, men med andre indikasjoner (se Nye metoder [ID2014_036](#), [ID2015_053](#), [ID2016_075](#)) (4-5). Virkestoffet er dessuten inkludert i en fullstendig metodevurdering innen et annet terapiområde (6).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (7).

Klinisk forskning

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

| Populasjon (N =antall deltagere) | Intervensjon | Kontrollgruppe | Hovedutfall | Studienummer* og fase | Forventet ferdig |
|--|--|----------------|-----------------------|---|------------------|
| Pasienter med avansert eller tilbakevendende ventrikkelkreft som ikke responderer på eller er intolerante for standardterapi (N=480) | Nivolumab 3 mg/kg i.v. hver annen uke inntil sykdomsprogresjon, studieavbrudd eller toksisitet, tilbaketrekking av samtykke eller studie slutt | Placebo | Totaloverlevelse (OS) | NCT02267343 (Fase III) | Ferdig |

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

| | | |
|------------------------------|-------------------------------------|--|
| Klinisk effekt | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Sikkerhet/bivirkninger | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| 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"/> | |
| Fullstendig metodevurdering | <input type="checkbox"/> | |

Hovedkilder til informasjon

- EMA; Committee for medicinal products for human use (CHMP) Draft agenda for the meeting on 09-12 October 2017 http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Agenda/2017/10/WC500236304.pdf
- Preparatomtale Opdivo (nivolumab) : http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003985/WC500189765.pdf
- Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i magesekken (ventrikkelkreft). (2015). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2361). Oslo: Helsedirektoratet. Hentet fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-kreft-i-magesekken-ventrikkelkreft>
- Statens legemiddelverk. (2016). *Nivolumab til andrelinjebehandling av avansert ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom: Vurdering av innsendt dokumentasjon.* (Hurtig metodevurdering). Oslo: Statens legemiddelverk. Hentet 28. september 2017, fra https://legemiddelverket.no/Documents/Refusjon%20og%20pris/Helse%20%20rapporter/O/Opdivo_lungekreft%20plateepitelkarsinom_2016.pdf
- Statens legemiddelverk. (2015). *Nivolumab til behandling av avansert melanom: Vurdering av innsendt dokumentasjon.* (Hurtig metodevurdering). Oslo: Statens legemiddelverk. Hentet 28. september 2017, fra https://legemiddelverket.no/Documents/Refusjon%20og%20pris/Helse%20%20rapporter/O/Opdivo_melanom_2015.pdf
- Pike E, et al. (2015). *A health technology assessment of the new drugs for inoperable or metastatic malignant melanoma patients.* (Report from Kunnskapssenteret (Norwegian Knowledge Centre for the Health Services) No 22–2015: Health Technology Assessment). Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Hentet 28. september

2017, fra <https://www.fhi.no/publ/2015/fullstendig-metodevurdering-av-de-nye-legemidlene-for-pasienter-med-inopera/>

7. *Nivolumab (Opdivo) for gastric and gastroesophageal junction adenocarcinoma.* (2016). Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre. Hentet 28. september 2017, fra <http://www.io.nihr.ac.uk/topics/nivolumab-opdivo-for-gastric-and-gastroesophageal-junction-adenocarcinoma/>

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarslng.

| | |
|-------------------|------------|
| Første varsel | 30.10.2017 |
| Siste oppdatering | DDMMYYYY |