



# Nivolumab til behandling av inoperabel eller metastatisk urotelial karsinom etter progresjon på platinabasert kjemoterapi

Kategori: Legemiddel

Bruksområde og fagområde: Spesialisthelsetjenesten

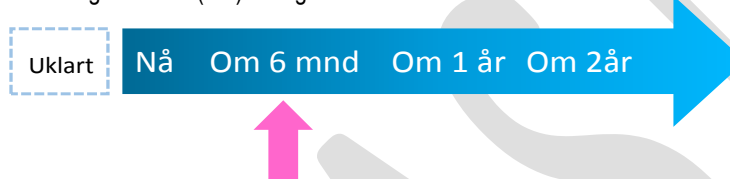
Generisk navn: nivolumab

Produsent: Bristol-Myer Squibb

Søketermer/synonymer:

## Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Virkestoffet nivolumab har godkjent indikasjon for malignt melanom, lunge- (NSCLC) og nyrekreft. Det ble i august søkt indikasjonsutvidelse for urotelial karsinom i Europa. For mer informasjon om status se [SPS \(1\)](#) sine sider.

## 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 antistoff som binder til overflatereseptoren programmed cell death-1 (PD1) på T-celler. Flere typer kreftceller produserer PD1-ligand som nedregulerer immunforsvaret via binding til PD1. Nivolumab er antatt å gi forsterket T-cellemediert immunrespons lokalt i kreftsvulsten ved å blokkere PD1-L evne til å binde til PD1. Behandlingen gis intravenøst. Antatt indikasjon er behandling av pasienter med inoperabel lokalt avansert eller metastatisk urotelial karsinom etter manglende effekt med platinabasert kjemoterapi.

## Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Uroteliale karsinomer i blæren er de vanligste svulstene i urinveiene. Den histologiske klassifikasjon baseres på svulstcellenes grad av atypi som igjen bidrar til vevsmønsterets arkitektur og organisasjon. Ca. 95% av blæresvulstene er overgangsepitelkarsinom. De øvrige svulstene utgjøres av adeno- og plateepitelkarsinom, enten som rene slike karsinomer eller som blandingssvulster sammen med overgangsepitelkarsinom. Hvert år meldes mer enn 1300 nye tilfeller av kreft i blære, urinrør og urinleder i Norge, hvorav de aller fleste tilfellene er lokalisert til blæren. Insidenstallene viser noe geografisk variasjon. Forholdet mellom menn og kvinner er ca. 3:1. Denne kreftformen forekommer svært sjelden før 45-50 års alder. Ved utgangen av 2009 levde 10724 personer i Norge med diagnosen blærekreft (prevalens). Nærmere 60 % av disse (6308) hadde hatt diagnosen i mer enn 5 år, og 34 % (3687) hadde levd med sykdommen lengre enn 10 år. For flertallet av pasientene er derfor dette en sykdom med forholdsvis lange utsikter, som bl.a. medfører et langsiktig kontrollopplegg for mange av pasientene.

Prognosen avhenger av histologisk type (differensieringsgrad) og grad av infiltrerende vekst. Ca. 75-85 % av pasientene presenterer seg med svulster som er begrenset til mucosa (stadium Ta-Tis) eller til submucosa (stadium T1). Det er i denne gruppen man finner de fleste langtidsoverlevende. Hos de resterende 15-25 % av pasientene infiltrerer svulstene blærens muskellag (muscularis propria) (stadium T2-4) og/eller har spredd seg til de regionale lymfeknutene (stadium, N1-3) på diagnosetidspunktet. Dette representerer en langt alvorligere sykdom, som selv etter omfattende behandling, bidrar mest til sykdomsgruppens mortalitet. Mange vil få gjentatte tilbakefall (residiver) av sine svulster. Ca. 20 % av pasientene dør av kreftsykdommen (2).

Dagens tilbud					
<p>Dagens tilbud er avhengig av histologi og stadieinndeling. TUR med bimanuell palpasjon er primærprosedyre ved alle blæresvulster. TNM-klassifiseringen og graderingen, sammen med pasientens alder, allmenntilstand og evt. kompliserende lidelser danner grunnlaget for valg av videre behandling. For pasienter som har respondert på førstelinjebehandling og som residiverer etter 12 måneder eller senere, er ny kjemoterapi anført som en aktuell strategi (evidensgrad D). Annen-linje kjemoterapi kan vurderes med vinflunin, gemcitabin, evt. gemcitabin/paclitaxel hos pasienter med god "performance status". Flere substanser er forsøkt, og gemcitabin evt. kombinert med paclitaxel ser ut til å være den mest fordelaktige substans, også i annen-linjebehandlingen. Vinflunin er imidlertid et nyere preparat med dokumentert effekt anvendt som annenlinjepreparat ved terapivikt på cisplatinbaserte regimer (2). Det er også forventet flere nye preparater for denne pasientgruppen.</p>					
Status for dokumentasjon					
<b>Metodevurdering</b>					
<p>Nivolumab har ikke tidligere vært vurdert i Norge for denne indikasjonen, men er registrert i Nye metoder for flere andre indikasjoner (se Nye metoder <a href="#">ID2014_036</a>, <a href="#">ID2015_006</a>, <a href="#">ID2015_0036</a>, <a href="#">ID2015_047</a>, <a href="#">ID2016_030</a>).</p> <p>Vi har identifisert et utenlandsk metodevarsel for metoden, se <a href="#">NHS Horizon Scanning Research &amp; Intelligence Centre</a></p>					
Registrerte og pågående studier					
Populasjon	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer*	Forventet ferdig
Voksne pasienter med metastatisk eller inoperabel overgangsepitelkarsinom i urinveiene.	nivolumab	Ingen kontrollgruppe	Primær: ORR (RECIST 1.1) Sekundær: PFS og OS	<a href="#">NCT02387996</a>	Oktober 2017
Pasienter avansert eller metastatisk karsinom blant flere typer karsinomer inkludert blærekreft.	Nivolumab i kombinasjon med Ipilimumab	nivolumab	Primær: ORR Sekundær: AE, PFS og OS	<a href="#">NCT01928394</a>	Desember 2018
Pasienter med invasiv urotelial karsinom med høy risiko for tilbakefall etter operasjon	nivolumab	placebo	Primær: DFS (disease free survival) Sekundær: NUTRF, DSS og OS	<a href="#">NCT02632409</a>	Oktober 2020
*ClinicalTrials.gov Identifier <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a>					
Hvilke aspekter er 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 er aktuell					
Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>				
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>				
Hovedkilder til informasjon					
Hovedkilder for metodevarselet er:					
1) <a href="https://www.sps.nhs.uk">https://www.sps.nhs.uk</a>					
2) <a href="http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/bl%C3%A6rekreft/forord">http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/bl%C3%A6rekreft/forord</a>					
Se under arkfanen <a href="#">mer om oss</a> for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarsling.					
Første varsel	11.10.2016				
Siste oppdatering	01.11.2016				