

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

Streptozocin (Zanosar) til behandling av vaksne med inoperable, avanserte eller metastatiske nevroendokrine svulstar (NET) med opphav i pankreas, i kombinasjon med 5-fluorouracil.

#### 1.1 Oppsummering

Metoden omfattar eit virkestoff som er marknadført i Noreg. Streptozocin (Zanosar) fekk marknadsføringsløyve i Noreg 15.05.2018 (1).

#### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01A D04

Virkestoffnamn:  
Streptozocin

Handelsnamn: Zanosar

Legemiddelform: Pulver til konsentrat til infusjonsvæske

MT-søkar/innehavar:  
Keocyt

#### 1.3 Metodetype

Legemiddel  
 Anna: *diagnostikk/testar/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

#### 1.4 Tag (merknad)

Vaksine  
 Genterapi  
 Medisinsk stråling  
 Companion diagnostics  
 Anna:

#### 1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetenesta  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Anna:

#### 1.6 Fagområde

Kreftsjukdommar; mage- og tarmkreft

#### 1.7 Bestillingsanbefaling

##### Metodevurderingar

- Fullstendig metodevurdering  
 Hurtig metodevurdering (CUA)  
 Forenkla vurdering  
 Avvente bestilling  
 Inga metodevurdering

Kommentar:

#### 1.8 Relevante vurderingselement for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator  
 Sikkerheit relativ til komparator  
 Kostnader / Ressursbruk  
 Kostnadseffektivitet
- Juridiske konsekvensar  
 Ethiske vurderingar  
 Organisatoriske konsekvensar  
 Anna

Kommentar:

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metodar for norsk helseteneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Eit metodevarsel er ikkje ei vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttet sin publiseringplattform for metodevarsel. Metodevarsel som skal bli vurderte på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetenesta blir publiserte på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no). For meir informasjon om identifikasjon av metodar, produksjon av metodevarsel og korleis desse blir brukt, sjå [Om MedNytt](http://Om MedNytt).

## 2. Skildring av metoden

### Skildring av sjukdom og pasientgrunnlag

Nevroendokrine svulstar (NET) går ut frå hormonproduserande celler og oppstår vanlegvis i fordøyingsystemet. Om lag 14 % av svulstane utgår frå bukspyttkjertelen (pankreas) (2). Median alder ved diagnose er 65 år. Nevroendokrine svulstar frå pankreas (P-NET) blir delte i to hovudgrupper; funksjonelle med kliniske symptom relatert til hormonproduksjon, og dei meir vanlege ikkje-funksjonelle. Blant dei funksjonelle svulstane er insulinom vanligast, følgd av gastrinom. Dei fleste NET veks langsamt med få eller ingen symptom i den tidlege fasen, når dei gir symptom har dei ofte allereie spreidd seg (metastasert) (3). Prognosen er avhengig av kor svulsten går ut frå, kor aggressiv den er og kor mykje den har spreidd seg. For pasientar kor P-NET har spreidd seg til leveren er overlevinga etter 5 år om lag 33 % (4). Jamfør Kreftregisteret var det 909 tilfelle av bukspyttkjertelkreft i Noreg i 2018 (5), om lag 1-2 % av desse er NETs.

### Dagens behandling

Det føreligg nasjonale behandlingsretningslinjer for behandling av NET, utgitt i 2018 (3). Ved små, ikkje-funksjonelle og asymptomatiske P-NET, kan ein først vurdere observasjon utan behandling, og kirurgi blir vurdert i kvart enkelt tilfelle. Hos pasientar kor svulsten har spreidd seg eller ikkje er eigna for kirurgisk fjerning er somatostationanalogar (ocreotide/lanreotide) og kjemoterapi (streptozocin + 5-fluorouracil (5FU) eller temozolomid + kapecitabin) aktuell behandling i førstelinje, og everolimus, sunitinib og radioaktive isotopar (PRRT) aktuelt i seinare behandlingslinjer.

### Verknadsmekanisme

Streptozocin verkar ved at legemiddelet går gjennom ei spontan spalting som produserer reaktive metyl-karboniumion. Ved å alkylere DNA gir desse alvorlig DNA-skade som fører til celledød. Skaden på DNA kan i tillegg føre til andre kromosomendringar.

### Tidligare godkjent indikasjon

Ikkje aktuelt

### Indikasjon

Systemisk behandling av vaksne pasientar med inoperable, avanserte eller metastatiske, progressive og/eller symptomatiske, veldifferensierte G1 eller G2 nevroendokrine svulster (NET) med opphav i pankreas, i kombinasjon med 5-fluorouracil.

### Kommentar frå FHI ved Companion Diagnostics

[Dersom metoden dreier seg om companion diagnostics, skriv FHI om testen her]

- Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)  
 Metoden vil ikkje medføre bruk av ny diagnostisk metode (allereie etablert diagnostisk praksis)

Kommentar frå FHI:

### 3. Dokumentasjonsgrunnlag

#### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studiar

Det føreligg klinisk dokumentasjon i form av minst tre randomiserte kliniske studiar.

Populasjon (n= tal på deltakarar)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovudutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultat
Pasientar med PNET (n=84)	Streptozocin + 5FU	Streptozocin	Responsrate, overleving	Uklart	Avslutta (1980), <a href="#">publikasjon føreligg</a>
Pasientar med avansert PNET (n=105)	Streptozocin + 5FU	Streptozocin + doxorubicin, klorozotocin	Responsrate, overleving	Uklart	Avslutta (1992), <a href="#">publikasjon føreligg</a>
Pasientar med avansert, inoperabel NET frå pankreas eller GI (n=86)	Capecitabine + streptozocin	Capecitabine + streptozocin + cispatin	Responsrate, PFS, OS	<a href="#">NCT00602082</a> , fase II	Avslutta (2014), <a href="#">publikasjon føreligg</a>

#### 3.2 Metodevurderingar og –varsel

<b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -</b>	Det er finnest minst to ferdigstilte nasjonale metodevurderingar av andre behandlingmetodar som er omfatta av same indikasjon ( <a href="#">ID2016_065</a> , og <a href="#">refusjonsvedtak everolimus</a> )
<b>Metodevurdering / systematiske oversikter - internasjonalt -</b>	Det finst minst ei relevant internasjonalt systematisk oversikt (6)
<b>Metodevarsel</b>	Ingen relevante identifisert

## 4. Referansar

1. Preparatomtale Zanosar: Statens legemiddelverk. [oppdatert 31.07.2018]. Tilgjengeleg frå: [https://www.legemiddelsok.no/\\_layouts/15/Preparatomtaler/Spc/15-10960.pdf](https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/Spc/15-10960.pdf)
2. Boyar Cetinkaya R, et al., Trends in Incidence of Neuroendocrine Neoplasms in Norway: A Report of 16,075 Cases from 1993 through 2010. *Neuroendocrinology* 2017; 104(1): 1-10.
3. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av neuroendokrine svulster i fordøyelsessystemet: Helsedirektoratet. [oppdatert 22.06.2018]. Tilgjengeleg frå: <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/nevroendokrine-svulster/nevroendokrine-svulster-etter-organlokalisasjon/pankreas>
4. Bergestuen DS, et al., Small intestinal neuroendocrine tumors: prognostic factors and survival. *Scand J Gastroenterol* 2009; 44(9): 1084-91.
5. Tall/statistikk frå Kreftregisteret. [besøkt 19.08.2020]. Tilgjengeleg frå: <https://sb.kreftregisteret.no/insidens>
6. Valle J, et al., A systematic review of non-surgical treatments for pancreatic neuroendocrine tumours. *Cancer Treatment Reviews* 2014; 40 (3):376-389

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringar gjort i dokument
18.09.2020	Laga metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endra dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endra status for metoden