

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Tegafur/gimeracil/oteracil (Teysono) til behandling av voksne pasienter med metastatisk kolorektal kreft når det ikke er mulig å starte eller fortsette behandling med en annen fluoropyrimidin

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:
L01BC53
Virkestoffnavn:
Tegafur/gimeracil/oteracil
Handelsnavn:
Teysono
Legemiddelform:
Kapsel, hard
MT-søker/innehaver:
Nordic Group B.V. (2)

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
Kommentar:

Juridiske konsekvenser
 Etske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

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 nyemeter.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

Kolorektal kreft er en samlebetegnelse på kreft i tykk- og endetarm og er en av de vanligste kreftformer i Norge og på verdensbasis. Det ble registrert ca. 4 300 nye tilfeller av kreft i tykk- og endetarm i Norge i 2019, og det er dermed den nest hyppigste kreftdiagnosen blant menn (etter prostatakreft) og kvinner (etter brystkreft) (3). Antall tilfeller av tykktarmskreft har vært økende de siste årene. Sykdommen inntreffer sjeldent før 40-50 årsalderen. Rundt 85 % av tilfellene oppstår etter 60-års alder. Prognosen er avhengig av vekstmønster og spredning, og 5-års overlevelse ved fjernspredning er om lag 15-25 %. Det er usikkert hvor mange pasienter som vil være aktuelle for metoden.

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i tykktarm og endetarm oppdatert i 2019 (4). Medikamentell behandling av ikke-operabel sykdom har som mål forlenget levetid, symptomlindring og opprettholdelse av livskvalitet. Det anbefales at svar på RAS/BRAF-status og MSI-status foreligger før valg av behandling. Kjemoterapi anses som den viktigste komponenten av behandlingen.

5-fluorouracil (5-FU)/kalsiumfolinat (FLv) kombinert med oksaliplatin eller irinotekan er førstelinjes behandlingalternativ hos de fleste pasienter. I Norge brukes som oftest de enkelt administrerbare bolusregimene FLOX eller FLIRI. 5-FU kan erstattes av peroral kapecitabin i kombinasjon med oksaliplatin (CAPOX), som er likestilt med FOLFOX. Monoterapi med 5-FU/kalsiumfolinat eller kapecitabin gis oftest til biologisk eldre pasienter og pasienter som ikke vil forventes å tåle en mer toksisk kombinasjonsbehandling. Bevacizumab eller EGFR-hemmer kan også være aktuelt.

Generelt anbefales det at man ved progresjon på irinotekanholdig kombinasjonsbehandling kan skifte til oksaliplatinholdig kombinasjonsbehandling, og vice versa, i annen linje. Det anbefales ikke å fortsette med bevacizumab eller EGFR-hemmer ved progresjon. Ved progresjon på monoterapi med 5-FU/kapecitabin kan kombinasjonsbehandling vurderes i annen linje.

Virkningsmekanisme

Teysuno er et oralt fluoropyrimidinlegemiddel mot kreft. Det er en fastsatt dosekombinasjon av 3 virkestoffer, tegafur, som etter absorpsjon omdannes til antikreftmidlet 5-FU, gimeracil, en dihydropyrimidin dehydrogenase (DPD)-hemmer for å forhindre degradering av 5-FU i kroppen, og oteracil, en orotat fosforibosyltransferase (OPRT)-hemmer som hemmer aktiviteten av 5-FU i normal gastrointestinal slimhinne (5).

Tidligere godkjent indikasjon

Teysuno er fra tidligere godkjent til behandling av voksne med avansert magekreft i kombinasjon med cisplatin (5).

Mulig indikasjon

Den aktuelle indikasjonsutvidelsen antas å omfatte bruk av Teysuno i behandling av voksne med metastatisk kolorektal kreft når det ikke er mulig å starte eller fortsette behandling med en annen fluoropyrimidin (1).

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)

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst én klinisk studie [åpen, randomisert, kontrollert fase III studie (RCT)].

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter \geq 18 år med metastatisk kolorektal kreft (N = 161)	Teysono 30 mg/m ² oralt 2 ganger daglig på dag 1-14 med eller uten bevacizumab 7,5 mg/kg intravenøst på dag 1	Kapicitabin 1 250 mg/m ² for pasienter < 70 år, og 1 000 mg/m ² for pasienter \geq 70 år, oralt 2 ganger daglig på dag 1-14 med eller uten bevacizumab 7,5 mg/kg intravenøst på dag 1	Insidens av HFS* i førstelinjebehandling ¹ , progresjonsfri overlevelse ² og totaloverlevelse ²	NCT01918852 , SALTO (fase III studie)	Avsluttet, publikasjon foreligger
Pasienter 18-75 år med metastatisk kolorektal kreft (Estimert N = 224)	Teysono 40 mg (BSA [†] < 1,25 m ²), 50 mg (BSA > 1,25 til < 1,50 m ²) eller 60 mg (BSA > 1,50 m ²) oralt på dag 1-14 hver 3-ukers syklus	Bevacizumab 7,5 mg/kg intravenøst over 30-90 minutter på dag 1 hver 3-ukers syklus	Progresjonsfri overlevelse ¹ og totaloverlevelse ²	NCT03708536 (fase III studie)	Estimert november 2022

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Andre behandlingsmetoder som omfatter behandling av metastatisk kolorektal kreft er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder ID2017_022) og ID2020_078)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (6)

* HFS = Hand-foot syndrome (hånd-fot syndrom), † BSA = Body surface area (kroppsoverflateareal)

¹ Primært utfallsmål

² Sekundært utfallsmål

4. Referanser

- (1) Agenda – CHMP agenda for the meeting on 09-12 November 2020, European Medicines Agency [oppdatert 9. november 2020]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-9-12-november-2020-meeting_en.pdf
- (2) Teysuno: EPAR, European Medicines Agency [oppdatert 30. juli 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/teysuno>
- (3) Cancer Registry of Norway. [Cancer in Norway 2019 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway](#). Oslo: Cancer Registry of Norway, 2020.
- (4) Helsedirektoratet. [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i tykktarm og endetarm](#). Oslo: Helsedirektoratet, september 2019.
- (5) Teysuno: Preparatomtale, Statens legemiddelverk [oppdatert 30. juli 2020]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/teysuno-epar-product-information_no.pdf
- (6) Tegafur + Gimeracil + Oteracil [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 29. juli 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/tegafur-gimeracil-oteracil/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
11.12.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden