

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Tislelizumab til behandling av voksne pasienter med ikke-resekerbar, tilbakevendende, lokalavansert eller metastatisk spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom (ESCC) etter tidligere behandling med kjemoterapi

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1, 2, 3).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01FF09 Virkestoffnavn: tislelizumab Handelsnavn: - Legemiddelform: Konsentrat til infusjonsvæske MT-søker/innehaver: Novartis Europharm Limited (2)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet 1.4 Tag (merknad) <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Avansert terapi (gen-/celleterapi) <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input type="checkbox"/> Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr <input type="checkbox"/> Annet:	<input checked="" type="checkbox"/> Spesialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Kreftsykdommer; Mage- og tarmkreft;
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input checked="" type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering <input checked="" type="checkbox"/> Kan være egnet for FINOSE Kommentar:	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet <input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Etske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> 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 nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://OmMedNytt).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Kreft i spiserøret er en relativt sjelden kreftform i Norge med 300 - 400 nye tilfeller diagnostisert hvert år (4). Typiske tidlige symptomer er svelgevansker, vekttap og slimdannelse. De to hovedformene av spiserørskreft er plateepitelkarsinom (ESCC), som utgår fra slimhinneceller, og adenokarsinom (AC), som utgår fra kjertellev, med en klar overvekt av adenokarsinom (ca. 80 %) i Norge. Risikofaktorer for plateepitelkarsinom inkluderer tobakk og alkohol, og insidensen har vært synkende de senere årene (5). Disse risikofaktorene deles med andre plateepitelkarsinomer i øre-nese-hals (ØNH)-regionen, og spiserørskreft forekommer gjerne i forbindelse med annen ØNH-kreft eller som senkade etter tidligere strålebehandling for kreft i overkroppen. Fordi sykdommen oftest blir diagnostisert sent i forløpet er prognosen dårlig. Det anslås at rundt 70 % av pasientene er inoperable (5). Tall fra Kreftregisteret viser at relativ 5-års overlevelse for pasienter med fjernmetastaser var under 5 % i perioden 2016-2020, med noe bedre overlevelse for kvinner. Gjennomsnittsalder ved diagnosetidspunkt er rundt 70 år, og tre ganger så mange menn som kvinner utvikler denne sykdommen (4, 5). I tidligere metodevurderinger har det blitt estimert at omtrent 20 pasienter har ESCC i avansert stadium (metastatisk og utbredt sykdom) ved diagnosetidspunkt hvert år i Norge (6, 7).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer oppdatert i 2022 (3). Disse påpeker viktigheten av å lindre plager ved lokale symptomer som dysfagi, smerter og slimdannelse, og å opprettholde en normal ernæringsfunksjon. Metastatisk spiserørskreft er ikke mulig å kurere og all behandling er palliativ med mål om å forlenge levetid og øke livskvalitet. Cellegiftbehandling i ulike kombinasjoner er anbefalt.

- Førstelinjebehandling:
 - Som hovedregel bør et tostoffs regime med et fluoropyrimidin i kombinasjon med oksaliplatin, irinotekan eller et taksan vurderes.
 - Ved plateepitelkarsinom med TPS ≥ 1 % anbefales nivolumab + kjemoterapi, alternativt nivolumab i kombinasjon med ipiliumab
 - Ved plateepitelkarsinom med CPS ≥ 10 anbefales pembrolizumab+ kjemoterapi, alternativt nivolumab + kjemoterapi, alternativt nivolumab i kombinasjon med ipiliumab
- Andrelinjebehandling:
 - Taksaner (paclitaxel eller docetaxel) hvis ikke brukt før eller irinotecan basert (FOLFIRI, FLIRI eller irinotekan monoterapi)
 - Pasienter som er ECOG 0-1(2) og PD-L1 CPS ≥ 10 , MSI eller EBV positive og som enda ikke har fått behandling med PD-1 hemmer, kan immunterapi med PD-1 hemmer vurderes, etter progresjon på kjemoterapi (5)

Virkningsmekanisme

Tislelizumab er et protein som gjenkjenner og blokkerer PD-1 som finnes på visse celler i immunsystemet. Det administreres intravenøst. Noen kreftformer lager et protein som fester seg til PD-1 og slår av immuncellenes evne til å angripe kreften. Ved å blokkere PD-1, stopper tislelizumab kreften ved å slå av disse immuncellene, og øker dermed immunsystemets evne til å drepe kreftcellene (8).

Tidligere godkjent indikasjon

-

Mulig indikasjon

Tislelizumab til behandling av voksne pasienter med ikke-resektebar, tilbakevendende, lokalavansert eller metastatisk spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom (ESCC) etter tidligere behandling med kjemoterapi (2)

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)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode
- Det er **ikke vurdert** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av en randomisert kontrollert klinisk studie (RCT).

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom (N = 513)	Tislelizumab 200 mg hver 3. uke	Paclitaxel 135-175 mg /m ² hver 3. uke eller 80-100mg/m ² hver uke eller Docetaxel 75 mg/m ² hver 3. uke eller Irinotecan 125mg/m ² dag 1 og 8 i hver 21 dager	Primært: totaloverlevelse (OS) Sekundære: inkluderer progresjonsfri overlevelse (PFS) og objektiv responsrate (ORR)	NCT03430843 Fase III	Estimeres avsluttet august 2022

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering	- Andre metoder er bestilt til vurdering for samme indikasjon: se NyeMetoder ID2021_137 ipilimumab/nivolumab , ID2021_136 nivolumab - Andre metoder er vurdert for samme indikasjon: se NyeMetoder ID2020_026 nivolumab , ID2021_030 pembrolizumab
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1, 8).

4. Referanser

- (1) Tislelizumab: Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 28. juli 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/tislelizumab/>
- (2) Committee for medicinal products for human use (CHMP). Draft agenda for the meeting on 18-21 July 2022. European Medicines Agency. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-18-21-july-2022-meeting_en.pdf
- (3) Public summary of opinion on orphan designation. Tislelizumab for the treatment of oesophageal cancer. European Medicines Agency. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-20-2357>
- (4) Cancer in Norway 2021. Krefregisteret. [publisert juni 2022]. Tilgjengelig fra: https://www.krefregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2021/cin_report.pdf
- (5) Spiserørskreft – handlingsprogram. Helsedirektoratet. [oppdatert 28. juni 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/spiserorskreft-handlingsprogram>
- (6) Hurtig metodevurdering for legemidler finansiert i spesialisthelsetjeneste. ID2020_026 Nivolumab (Opdivo) til behandling av voksne pasienter med inoperabelt avansert, tilbakevendt eller metastatisk spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom etter tidligere behandling med fluoropyrimidin- og platinabasert kjemoterapi. Statens legemiddelverk. [publisert 12 februar 2021]. Tilgjengelig fra: https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_026_Nivolumab_Opdivo_spiser%C3%B8skreft%20-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20offentlig%20versjon.pdf
- (7) Hurtig metodevurdering for legemidler finansiert i spesialisthelsetjeneste. ID2021_030 pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med lokalavansert ikke-resektabelt eller metastatisk karsinom i spiserøret eller HER2- negativt adenokarsinom i gastroøsofagale overgang hos voksne med tumor som uttrykker PD L1 med CPS ≥ 10. Statens legemiddelverk. [publisert 24 mai 2022]. Tilgjengelig fra: https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_030_pembrolizumab_Keytruda_kombo.behandling-kreft%20i%20spiser%C3%B8ret-GE-overgangen_metodevurdering_offentlig%20versjon_oppdateret%2001.06.2022.pdf
- (8) [Tislelizumab for oesophageal cancer – second line](#). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2021. Evidence Briefing NIHRIO ID: 28859.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
16.09.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.