

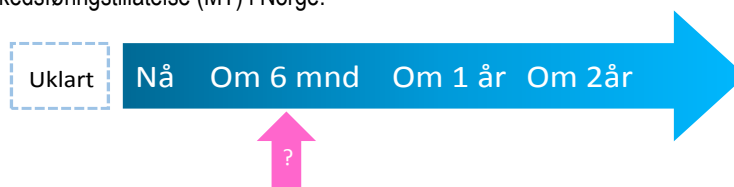


Trifluridine / tipiracil (Lonsurf) til behandling av kreft i magesekken

Type metode: Legemiddel
 Område: Kreft; Mage og tarm
 Virkestoffnavn: trifluridine / tipiracil
 Handelsnavn: Lonsurf
 ATC-kode: L01BC59 (Pyrimidine analogues)
 MT søker/innehaver: Servier (EU) (1)
 Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

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) og US Food and Drug Administration (FDA) (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Lonsurf er en cellegift (cytotoksisk legemiddel) som består av to aktive stoffer: trifluridin og tipiracil. I kroppen omdannes trifluridin til aktiv form som inkorporeres inn i cellens DNA og hindrer celledeling (2). Tipiracil hemmer nedbrytningen av trifluridin slik at effekten av denne økes. Omdannelsen av trifluridin til aktiv form skjer lettere i kreftceller enn i normale celler, hvilket fører til høyere nivåer av den aktive formen og en lengre virkningstid i kreftceller (2).

Lonsurf er fra tidligere godkjent til behandling av voksne med metastaserende kolorektalkreft (2). Den aktuelle indikasjonsutvidelsen antas å omfatte bruk av Lonsurf til behandling av voksne med metastaserende kreft i magesekken (ventrikkeltkreft), inkludert adenokarsinomer i den gastroøsofageale overgang, som tidligere har fått to eller flere standard behandlinger for avansert sykdom (1). Lonsurf administreres peroralt.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

95 % av all kreft i magesekken er adenokarsinomer, mens resten fordeles mellom lymfomer, gastrointestinale stromale tumorer (GIST) og andre sjeldne former (3). I 2017 ble det i Norge registret 470 nye tilfeller med kreft i magesekken (4), men frekvensen er avtagende (5). Kjente risikofaktorer er infeksjon med *Helicobacter pylori*, røyking og tidligere gjennomgått operasjon for magesår som skyldes påvirkning av magesyre (ulcus pepticum) (5). På diagnosetidspunkt finnes 18% av svulstene lokalisert til ventrikkelvegg, 30% har spredning til lymfeknuter og 31 % har fjernspredning (5). Gjennomsnittsalder for diagnose er 75 år og 60 % er menn (5). Overlevelse er sterkt relatert til sykdomsstadium med 60% fem-års overlevelse for lokalisert sykdom, mens kun 3 % av pasienter med fjernspredning er i live etter 5 år (5).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer, oppdatert i Juni 2018 (5). Behandling av metastaserende sykdom består av kirurgi, strålebehandling og kjemoterapi. 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 ventrikkeltkreft som har dokumentert bedre effekt enn beste lindrende behandling.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet, men med en annen indikasjon (se Nye metoder, [ID2017_047](#)).

Vi har identifisert en pågående metodevurdering om indikasjonen, men med et annet virkestoff (se Nye metoder, [ID2017_106](#))

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,6)

Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med metastaserende kreft i magesekken (N=506)	trifluridine /tipiracil (35 mg/m ² /dose oralt, to ganger daglig på dag 1-5 og dag 8-12 i hver 28-dagers syklus)	Placebo (35 mg/m ² /dose oralt, to ganger daglig på dag 1-5 og dag 8-12 i hver 28-dagers syklus)	Totaloverlevelse (OS)	NCT02500043 , Fase 3	Avsluttet, desember 2017

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet relativt til komparator	<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

1. *Trifluridine + tipiracil: Lonsurf Metastatic gastric cancer in patients who have previously received at least 2 prior regimens.* (7. november 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 29. november 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/trifluridine-tipiracil/>
2. *Lonsurf: European public assessment report*, European Medicines Agency. Hentet 19. desember 2018 fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lonsurf>
3. *Onkologisk oppslagsverk: oncolex.* Hentet 19. desember 2018 fra: <http://oncolex.no/Magesekk>
4. *Cancer in Norway 2017*, Krefregisteret. Hentet fra: <https://www.krefregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2017/cin-2017.pdf>
5. *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i magesekken (ventrikkeltkreft).* (2018). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2643). Oslo: Helsedirektoratet.
6. *Trifluridine and tipiracil for metastatic gastric cancer – third line and above.* (juli 2018). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory.

Dato for første publisering 23.01.2019
Siste oppdatering 23.01.2019