

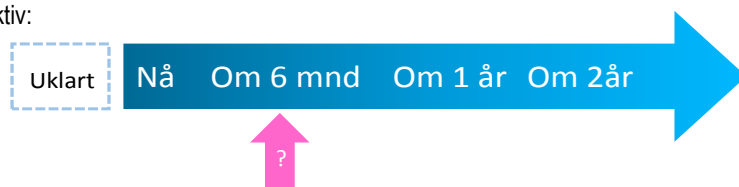
00615 Nivolumab (Opdivo) i andrelinjebehandling av avansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

Legemiddel, Behandling, Kreft, Lunge

Nivolumab / Opdivo / Nivolumab/ MDX-1106 / ONO-4538 / BMS-936558 ([Bristol-Myers Squibb](#) (BMS))

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv:



I september 2014 søkte produsenten ([BMS](#)) om markedsføringstillatelse (MT) for bruk av nivolumab i andrelinjebehandling av avansert metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) i Europa. I USA ga FDA i 2013 «fast track» godkjenning for bruk av nivolumab i behandling av NSCLC, nyrecellekreft og avansert melanom (1).

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

- Metoden (virkestoff og indikasjon) er ikke tidligere vurdert i Norge (02.02.1015).
- For samme virkestoff, men indikasjonen avansert malignt melanom er metodevurdering via Nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten for Nivolumab pågående (ID 2014-36 og ID 2014-31).
- For to andre nye legemidler i behandling av NSCLC er metodevurderinger via Nasjonalt system henholdsvis bestilt (pembrolizumab, ID 2014-41) og foreslått (vargatef, ID 2015-03).

Utenlandske metodevurderinger:

- Vi fant en engelsk tidlig- vurdering av metoden fra september 2014 (2). Vi kjenner ikke til andre relevante systematiske oversikter eller metodevurderinger.

Publisert forskning

- Publiserte kliniske resultater omfatter ikke data fra fase III studier. Fase III studien Checkmate017 er avsluttet tidlig på grunn økt totaloverlevelse i nivolumab gruppen sammenlignet med kontrollgruppen. Resultatene vil trolig foreligge om ikke lenge.

Registrerte og pågående studier

Det er registrert flere pågående fase III studier med nivolumab i relevant pasientgruppe. Nivolumab undersøkes også for andre kreftformer og er registrert i USA til behandling av melanom.

Intervensjon / kontrollgruppe (antall deltagere)	Studienummer/navn	Forventet ferdigstilt
Nivolumab sammenlignet med docetaxel i behandling av tidligere behandlede pasienter med avansert eller metastatisk skvamøs ikke-småcellet lungekreft (264) ¹ .	NCT01642004/ CheckMate017	Avsluttet på grunn av økt overlevelse i intervensjonsgruppen (11.01.2015).
Nivolumab sammenlignet med docetaxel i behandling av tidligere behandlede pasienter med avansert eller metastatisk ikke-skvamøs ikke-småcellet lungekreft (574) ¹ .	NCT01673867/ CheckMate057	Mai 2016
Nivolumab i pasienter med avansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft som har progrediert i løpet av eller etter mottak av minst et tidligere systemisk regime (780) ² .	NCT02066636/ CheckMate153	Primære utfallsmål: Sikkerhet Mars 2019

¹Randomisert kontrollert studie (RCT) fase III

²Randomisert studie fase IIIb/IV

Beskrivelse av den nye metoden, aktuell pasientgruppe og dagens tilbud

Metoden

Nivolumab representerer et nytt behandlingsprinsipp for kreft basert på immunmodulering for pasienter som med dagens behandling har en dårlig prognose.

Nivolumab er et humant monoklonalt IgG4 antistoff som blokkerer overflatereseptoren programmed cell death-1 (PD-1) på lymfocytter (T-celler). Flere typer kreftceller produserer PD-1 ligand. Aktivering av programmert celledød via PD1-reseptor på T-celler representerer en hovedbryter for nedregulering av immunforsvaret mediert av PD-1 ligand produserende kreftceller. Blokkering av PD-1 er i prekliniske studier vist å gi forsterket T-cellemediert immunrespons lokalt i kreftsvulsten.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Dette metodevarselet omfatter bruk av nivolumab i andrelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) etter førstelinjebehandling med kjemoterapi.

I Norge er lungekreft den nest hyppigste kreftformen hos menn og den tredje hyppigste hos kvinner og forekomsten øker. De fleste som rammes av lungekreft, er mellom 50 og 70 år. I 2012 ble det diagnostisert 2909 nye lungekrefttilfeller. Fire av fem lungekreftpasienter har NSCLC. Røyking er årsak til lungekreft i åtte av ti tilfeller. Rundt 78 % av ny-diagnostiserte pasienter har avansert (stadium III eller IV) sykdom, dvs ikke kurerbart ved diagnose.

Alvorlighetsgrad

Fem års overlevelse er opptil 65 % blant opererte pasienter med tidlig oppdaget NSCLC, mens langtidsoverlevelsen er 1 % ved spredning. For lokalisert sykdom (Stadium I, II) er prognosen bedre. I perioden 2007-2011 var fem års overlevelse for menn 40,2 %, og 50,5 % for kvinner. Median overlevelse for pasienter behandlet med andrelinjeterapi uavhengig av mutasjon er 7,5 måneder (3).

Dagens tilbud

I andrelinjebehandlingen av NSCLC anbefales i dag pemetrexed (500 mg/m²) eller docetaxel (75 mg/m²) gitt hver 3. uke til pasienter i god allmenntilstand. EGFR-muterte pasienter som ikke har mottatt tyrosinkinasehemmer (TKI)-behandling i første linje, bør tilbys dette i andrelinje. Erlotinib kan vurderes hos pasienter man mener ikke vil tåle kjemoterapi, uavhengig av mutasjonsstatus, spesielt hos pasienter med ukjent mutasjonsstatus. Krizotinib anbefales i andrelinje hos pasienter med verifisert ALK-translokasjon (3).

Forventet helsegevinst, risiko, kostnader og andre mulige egenskaper (effekt og egenskaper er ikke vurdert)

Klinisk effekt

Produsenten oppgir klinisk effekt knyttet til forlenget total overlevelse sammenlignet med docetaxel.

Økt helserelatert livskvalitet vil være av betydning.

Risiko/bivirkninger

De vanligst rapporterte bivirkningene ved bruk av nivolumab i studier omfatter fatigue, dyspne, redusert appetitt, kvalme og forstoppelse.

Kostnader

Enhetskostnad: Det foreligger ikke norsk pris for nivolumab, men prisen i Japan hvor legemidlet er tatt i bruk er estimert til £ 89 000 per år, tilsvarende ca 1 000 000 kroner

Dette kan gi økte behandlingkostnader sammenlignet med dagens tilbud.

Andre egenskaper

Eventuell innføring av metoden vil medføre behov for endring av Nasjonale faglige retningslinjer (3)

Endret behov for oppfølging kan være av betydning for metodevurdering

Metode for utforming av varsel og hovedkilder til informasjon

Varsellet er basert på et begrenset utvalg kilder og søk beskrevet under [Prosedyrer MedNytt](#). Omtaler av legemidler er utformet i samarbeid med Statens legemiddelverk. Vi har ikke gjennomført et utfyllende systematisk litteratursøk etter primærstudier. Vi har ikke vurdert kvaliteten av dokumentasjonen gitt av referansene.

Hovedkilder for metodevarselet er:

1. [New drugs online http://www.ukmi.nhs.uk](http://www.ukmi.nhs.uk)
2. [NIHR Horizon Scanning Centre, University of Birmingham, Nivolumab for non-small cell lung cancer – second line, October 2013](#)
3. [Helsedirektoratet, Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft](#)

Første varsel April 2014 - Tittel med lenke til utenlandsk tidlig-vurdering (2)

Siste oppdatering 02.02.2015 – Norsk omtale av metoden