

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Durvalumab (Imfinzi) til behandling av voksne pasienter med inoperabelt levercellekarsinom

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 legemiddelkontoret (EMA) (1).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01FF03 Virkestoffnavn: durvalumab Handelsnavn: Imfinzi Legemiddelform: Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning MT-søker/innehaver: AstraZeneca AB (1)	<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 diagnostisk metode eller medisinsk utstyr <input type="checkbox"/> Annet:	<input checked="" type="checkbox"/> Specialisthelsetjenesten <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 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 Kommentar:		
	<input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Etske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> Annet		

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](http://Legemiddelverkets.nettsider).

*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

Levercellekarsinom (hepatocellulært karsinom, HCC) er en aggressiv leverkreftsykdom som utgår fra leverens hepatocytter (2). Levercirrhose er den viktigste risikofaktoren for utvikling av HCC. Infeksjon med hepatittvirus, høyt alkoholforbruk, overvekt, diabetes mellitus, hemokromatose og fettlever er andre risikofaktorer for både levercirrhose og HCC (2). Tilstanden oppdages enten ved rutinescreening eller symptomer som følge av tumorstørrelse eller lokalisasjon (2). Diagnosen fastsettes ved hjelp av serummarkører, bildediagnostikk og leverbiopsi (2). Sykdommen er vanligvis dødelig innen ett år etter stilt diagnose ved symptomer (2), men når diagnosen stilles på et tidligere stadium i asymptomatisk fase er prognosen betydelig bedre (3).

Norge har en av verdens laveste forekomster av HCC fordi insidensen av hepatitt er lav (2), men insidensen er økende. HCC forekommer hyppigst hos menn. Antall nye tilfeller med leverkreft i Norge i 2020 var 245 menn og 132 kvinner, men ikke alle disse krefttilfellene skyldtes HCC (2). Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden.

Dagens behandling

Det foreligger pakkeforløp for primær leverkreft, utarbeidet av Helsedirektoratet i 2015 (4). Pakkeforløpene er nasjonale standardiserte pasientforløp som beskriver organisering av utredning og behandling, kommunikasjon/dialog med pasient og pårørende samt ansvarsplassering og konkrete forløpstider (5).

Dagens behandlingsalternativer for HCC består hovedsakelig av kirurgi (reseksjon eller evt transplantasjon) eller tumorablasjon. Medikamentell behandling har mindre plass i behandlingen, men ved inoperabel sykdom vurderes monoterapi med sorafenib eller lenvatinib (2). Atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab til inoperabelt HCC hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling ble besluttet innført av Beslutningsforum i februar 2021. Strålebehandling og kjemoterapi er ikke dokumentert effektive (2).

Virkningsmekanisme

Durvalumab er et fullstendig humant immunoglobulin G1 kappa (IgG1 κ) monoklonalt antistoff som selektivt blokkerer interaksjonen mellom PD-L1 og PD-1 og CD80 (B7.1). Selektiv blokkering av PD-L1/PD-1- og PD-L1/CD80-interaksjonene forsterker immunsystemets antitumorrespons og øker T-celleaktivering. Durvalumab induserer ikke antistoffavhengig cellemediert cytotoxicitet (ADCC) (6).

Tidligere godkjent indikasjon

Imfinzi er indisert som monoterapi til behandling av lokalavansert, inoperabel, ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) hos voksne hvor tumor uttrykker PD-L1 på $\geq 1\%$ av tumorcellene, og med sykdom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoradiasjon.

Imfinzi i kombinasjon med etoposid og enten karboplatin eller cisplatin er indisert som førstelinjebehandling hos voksne med utbredt småcellet lungekreft (ES-SCLC). (6)

Mulig indikasjon

Treatment of adults with unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC) (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)
- 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 minst én randomisert, åpen, multisenter, fase III klinisk studie.

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med avansert inoperabel HCC som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling mot inoperabel HCC	Durvalumab Durvalumab + tremelimumab	Sorafenib	Totaloverlevelse (OS)	NCT03298451 HIMALAYA Fase III	Estimert avsluttet i august 2024

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

Metodevurdering	- Samme metode er vurdert/bestilt til vurdering for andre indikasjoner: se NyeMetoder ID2018_022 , ID2020_010 , ID2022_115 og ID2022_116 . - Andre metoder er vurdert/bestilt til vurdering for samme indikasjon: se NyeMetoder ID2017_040, ID2018_132 , ID2018_042 , ID2020_030 .
Metodevarsel	- Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (7).

4. Referanser

- European Medicines Agency. Agenda CHMP-møte 23.-26. januar 2023. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/committees/chmp/chmp-agendas-minutes-highlights>
- Norsk elektronisk legemiddelhåndbok. Hepatocellulært karsinom. Sist oppdatert 21. mars 2022. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/magetarm/tilstander-og-sykdommer/lever/hepatocellulart-karsinom>
- Oslo universitetssykehus. Hepatocellulært karsinom. Lest 10. februar 2023. Tilgjengelig fra: <https://ehandboken.ous-hf.no/document/73608>
- Helsedirektoratet. Pakkeforløp for primær leverkreft. Lest 10. februar 2023. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/nasjonale-forlop/primaer-leverkraft/introduksjon-til-pakkeforlop-for-primaer-leverkraft>
- Kreftlex. Leverkreft. Lest 10. februar 2023. Tilgjengelig fra: <https://kreftlex.no/Leverkreft>
- Statens legemiddelverk. Preparatomtale Imfinzi. Lest 10. februar 2023. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/imfinzi>
- NIHR Innovation Observatory. Durvalumab for previously untreated HCC. Tilgjengelig fra: <https://www.io.nihr.ac.uk/techbriefings/durvalumab-for-previously-untreatedhepatocellular-carcinoma/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
17.03.2023	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.