

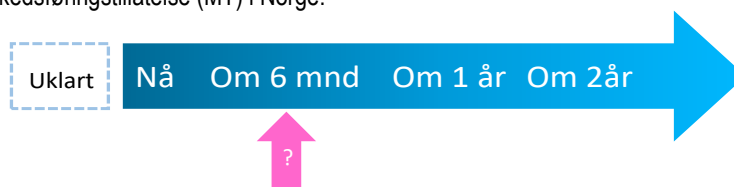


Atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med bevacizumab til behandling av inoperabel levercellekarsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling

Type metode: Legemiddel
 Område: Kreft; Mage og tarm
 Virkestoffnavn: atezolizumab
 Handelsnavn: Tecentriq
 ATC-kode: L01XC32 (Monoclonal antibodies)
 MT søker/innehaver: Roche
 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 US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er forventet vurdert av det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) 1. mai 2020 (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Atezolizumab er et Fc-modifisert, humanisert immunoglobulin G1 (IgG1) monoklonalt antistoff som binder seg direkte til PD-L1 og blokkerer både PD-1- og B7.1-reseptorer. Dette stopper den PD-L1/PD-1-medierte hemmingen av immunresponsen, inkludert reaktivering av antitumor immunrespons, uten å indusere antistoffavhengig cellulær cytotoxicitet (2).

Atezolizumab har fra tidligere indikasjon for behandling av en rekke andre kreftformer, se preparatomtale for mer informasjon (2). Dette varselet omhandler en indikasjonsutvidelse for atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab til behandling av inoperabel levercellekarsinom (HCC) for pasienter som tidligere ikke har fått systemisk behandling. Bevacizumab er en angiogenesehemmer.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Primær HCC er en forholdsvis sjelden sykdom. I 2018 fikk 211 menn og 110 kvinner diagnosen primær leverkreft i Norge. Insidensen er økende. Gjennomsnittsalderen for de som får diagnosen primær leverkreft i Norge er 71 år. Fem-års relativ overlevelse er 18,8 prosent for menn og 23,6 prosent for kvinner (3, 4).

Kronisk inflammasjon, ofte i sammenheng med hepatotrofe virus, aflatoxin eller alkohol, ses i forbindelse med utviklingen av hepatocellulært karsinom (HCC).

Et vanlig estimat er at cirka 80 % av HCC pasientene har levercirrhose ved diagnosetidspunktet (5).

Dagens behandling

Det foreligger ikke Nasjonalt handlingsprogram for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med primær leverkreft. Retningslinjer fra Norsk Gastrointestinal Cancer Gruppe (NGICG) og National Health Service (NHS) i England ligger til grunn for Norske anbefalinger (3).

Dagens behandlingsalternativer for HCC består hovedsakelig av kirurgi (reseksjon eller transplantasjon), radiofrekvensablasjon og kjemoembolisering. Medikamentell behandling har mindre plass i behandlingen, men ved inoperabel sykdom vurderes proteinkinasehemmeren sorafenib, som har effekt på celleproliferasjon og angiogenese.

Kjemoterapi vurderes også hos noen pasienter (3, 4). Det ble besluttet 01. oktober 2019 at proteinkinasehemmeren lenvatinib kan innføres til behandling av levercellekarsinom (6).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Vi har identifisert flere norske pågående og ferdigstilte metodevurderinger om virkestoffet Atezolizumab (se Nye metoder [ID2016_045](#), [ID2016_046](#), [ID2018_031](#), [ID2018_103](#), [ID2020_006](#), [ID2019_002](#), [ID2019_036](#), [ID2019_044](#), [ID2019_051](#))
- Vi har identifisert flere pågående og ferdige norske metodevurderinger om indikasjonen, men med andre virkestoffer [ID2018_042](#) Kabozantinib (Cabometyx)
[ID2017_098](#) Lenvatinib (Lenvima)

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante systematiske oversikter eller ferdigstilte metodevurderinger identifisert
- Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering:
Atezolizumab with bevacizumab for untreated unresectable or advanced hepatocellular carcinoma (ID1655) (7).

Metodevarsler

- I Norge: Se Nye Metoder ovenfor
- Internasjonalt: Det foreligger minst to internasjonale metodevarsler (8, 9).

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 lokalavansert eller metastatisk og/eller inoperabel leverkreft som tidligere ikke har mottatt systemisk behandling (N=480)	<u>Atezolizumab</u> 1200 mg intravenøs infusjon på dag 1 av hver 21-dagers syklus <u>Bevacizumab</u> 15 mg/kg intravenøs infusjon på dag 1 av hver 21-dagers syklus	<u>Sorafenib</u> 400 mg oralt to ganger daglig på dagene 1-21 av hver 21-dagers syklus	Primærendepunkt: Totaloverlevelse (OS) Progresjonsfri overlevelse (PFS)	IMbrave150 NCT03434379 (RCT i Fase 3)	Estimert primær fullføringsdato: 29. november 2020

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativt til komparator
- Sikkerhet relativt til komparator
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering Legemiddelverket foreslår kostnad-nytte analyse
- Fullstendig metodevurdering

Hovedkilder til informasjon

1. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 30. januar 2020; lest 13. Februar 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/atezolizumab/>
2. EMA. Preparatomtale for Tecentriq. Hentet 19. februar 2020 fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecentriq-epar-product-information_no.pdf
3. Helsedirektoratet, pakkeforløp for primær leverkreft. Hentet 19. februar 2020 fra: <https://www.helsedirektoratet.no/pakkeforlop/primaer-leverkreft/introduksjon-til-pakkeforlop-for-primar-leverkreft>
4. Krefregisteret. Kreft i Norge 2018. <https://www.krefregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2018/cin2018.pdf>
5. Oncolex. Hentet 19. februar 2020 fra: <http://oncolex.no/Lever/>
6. <https://nyemetoder.no/metoder/lenvatinib-lenvima-indikasjon-ii>
7. London: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10565). [oppdatert 04. februar 2020; lest 13. februar 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10565/documents>
8. [Atezolizumab in combination with bevacizumab for untreated unresectable or advanced hepatocellular carcinoma](#). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing NIHRIO ID 24067.
9. Atezolizumab: Tecentriq · Hepatocellular carcinoma (HCC) - first-line in combination with bevacizumab [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 30. januar 2020; lest 13. Februar 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/atezolizumab/>

Dato for første publisering	27.03.2020
Siste oppdatering	27.03.2020