

Forslag til nasjonal metodevurdering

Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Dersom forslagsstiller mener det er nødvendig informasjon for utfylling av skjemaet som ikke kan offentliggjøres ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):

Kontaktinformasjon:

Navn på forslagsstiller (organisasjon/institusjon/foretak/producent):

Roche Norge AS

Navn på kontaktperson:

Elisabeth Arnstad

Telefonnummer:

+47 900 81 121

E-postadresse:

elisabeth.arnstad@roche.com

Sted og dato:

Oslo, 6.5.2016

1. Tittel på bestillingen:

Atezolizumab til behandling av ikke små-cellet lungekreft

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Atezolizumab vil bli søkt indisert for pasienter med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som har progrediert etter behandling med kjemoterapi.

Atezolizumab er et humanisert immunoglobulin G1 (IgG1) monoklonalt antistoff som direkte binder seg til PD-L1 og fører til en blokkade av PD-1 og B7.1 reseptorer på overflaten av kreftceller og tumorinfiltrerende immunceller. Legemiddelet hemmer dermed PD-L1/PD-1-mediert inhibering av immunreaksjonen, noe som medfører en reaktivering av pasientens anti-tumor immunrespons.

Det er fortsatt behov for nye og forbedrede behandlingsalternativer innen avansert lungekreft. Atezolizumab administreres intravenøst på sykehus hver 3. uke inntil pasienten ikke har klinisk nytte av behandlingen, eller inntil uakseptabel toksisitet.

En fase II, multisenter, internasjonal, randomisert, åpen, kontrollert studie (GO28753, POPLAR), ble utført hos pasienter med lokalavansert eller metastatisk NSCLC, uavhengig av PD-L1 status, som har progrediert under eller etter et platinumbasert kjemoterapiregime. Det primære endepunktet var total overlevelse. Studien viste en signifikant forbedring i overlevelsen sammenliknet med docetaxel (HR = 0,73 (95% CI 0,53-0,99))(ref.)

En annen, fase II, multisenter, internasjonal, enarmet klinisk studie (GO28754, BIRCH-studien), inkluderte pasienter med lokalavansert eller metastatisk NSCLC. Immunhistokjemi (IHC) ble utført ved et sentralt laboratorium for deteksjon av PD-L1, målinger ble utført på hhv. tumorceller (TC) og tumorinfiltrerende immunceller (IC). Pasientene ble selektert basert på PD-L1 nivå, og pasienter med nivå TC2/3 ($\geq 5\%$) eller IC2/3 ($\geq 5\%$) svulster ble inkludert i studien. Det er foreløpig ikke publiserte data fra denne studien.

Sikkerhetsprofilen til Atezolizumab viser foreløpig relativt milde bivirkninger ved valgte dosering (1200 mg hver 3. uke). Majoriteten av bivirkningene var milde til moderate (grad 1-2). De vanligste bivirkningene som ble observert ($\geq 10\%$) er fatigue, nedsatt appetitt, uvelhet, tung pust, utslett, diaré, pyrexi, oppkast, artralgi, pruritus og asteni.

3. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode(r) brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

De behandlinger som per i dag tilbys til pasienter med lokalavansert eller metastatisk ikke små-cellet lungekreft kan gi en livsforlengende og/eller palliativ effekt.

Anbefalt behandling er beskrevet i Handlingsprogrammet for lungekreft (avsnitt 8.8), http://www.nlcg.no/sites/default/files/files/150511%20Lungekrefthandlingsprogram_HDir-versjon.pdf

Gevinsten av residivbehandling ved avansert NSCLC har vært omdiskutert. Samlet sett anses imidlertid dokumentasjonen god nok til at pasienter med rimelig allmenntilstand bør tilbys kjemoterapi. EGFR-TKIs (erlotinib, gefitinib og afatinib) er også godkjente som residivbehandling og anbefales for EGFR mutasjonspositive pasienter. Pasienter som progredierer under førstelinje kjemoterapi har lav sannsynlighet for effekt av andrelinje kjemoterapi. Ved progresjon under førstelinje EGFR-TKI-behandling, anbefales kjemoterapi (karboplatin og vinorelbin). ALK-positive pasienter bør tilbys ALK-rettet behandling.

Opdivo (nibolumab) er en PD-1 hemmer godkjent for behandling av lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) av typen plateepitelkarsinom, etter tidligere kjemoterapi.

4. Hva gjelder forslaget?

	Ja	Nei
En helt ny metode?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
En sammenligning mellom flere metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Er metoden tatt i bruk?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode tatt i bruk i klinisk praksis?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Hvis ja – metode tatt i bruk innen forskning/utprøving?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Behandlingen er under klinisk utprøving i fase III

5. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?

Legemiddel	<input checked="" type="checkbox"/>
Medisinsk utstyr/teknologi	<input type="checkbox"/>
Prosedyre	<input type="checkbox"/>
Screening	<input type="checkbox"/>
Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatorisk oppsett av helsetjenesten	<input type="checkbox"/>
Annet (beskriv)	<input type="checkbox"/>

Roche er ansvarlig for utviklingen av Atezolizumab

6. Metodens bruksområde:

- | | |
|--------------------------|-------------------------------------|
| Forebygging | <input type="checkbox"/> |
| Utredning og diagnostikk | <input type="checkbox"/> |
| Behandling | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Rehabilitering | <input type="checkbox"/> |
| Spesialisthelsetjenesten | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Primærhelsetjenesten | <input type="checkbox"/> |

Aktuelle forskrivere er onkologer og andre spesialister med ansvar for behandling av lungekreft

7. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)?

(Kort beskrivelse av type strålekilde, utstyr og stråleeksponering.)

Nei

8. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Fagområde onkologi. Pasienter med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som har progrediert etter behandling med kjemoterapi.

9. Hvilke aspekter er relevante for vurderingen? (flere kryss mulig)

- | | |
|------------------------------|-------------------------------------|
| Klinisk effekt | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Sikkerhet/bivirkninger | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Kostnader/ressursbruk | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Kostnadseffektivitet | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Organisatoriske konsekvenser | <input type="checkbox"/> |
| Etiske | <input type="checkbox"/> |
| Juridiske | <input type="checkbox"/> |

10. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger (i samsvar med pkt. 8):

Vi vil foreslå at Atezolizumab blir evaluert for bruk i klinisk praksis, i samsvar med søkte indikasjon og sammenlignet med dagens standardbehandling for pasienter med ikke-småcellet lungekreft.

11. Gi en kort begrunnelse for hvorfor det er viktig at metodevurderingen som foreslås bør gjennomføres:

Da dagens standardbehandling tilbyr en begrenset effekt på endepunkter som progresjonsfri overlevelse og total overlevelse, og det er høy grad av bivirkninger og redusert livskvalitet forbundet med eksisterende behandlingstyper, er det behov for nye forbedrede behandlingsalternativer for pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft. Atezolizumab er et immuno-onkologisk legemiddel, som gir dokumentert effekt hos en pasientgruppe med få tilgjengelige behandlingstilbud. Hittil i den kliniske utprøvingen har legemiddelet vist en gunstig sikkerhetsprofil.

12. Kommenter metoden som foreslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Svært alvorlig (dødelig)

Forventet effekt

Studie GO28753 (POPLAR), viste en signifikant forbedring i totaloverlevelse sammenliknet med docetaxel (HR = 0,73 (95% CI 0,53-0,99)) hos pasienter med lokalavansert eller metastatisk NSCLC som har progrediert under eller etter et platinumbasert kjemoterapiregime, uavhengig av PD-L1 status.

Det finnes foreløpig ikke publiserte data fra studie GO28754 (BIRCH-studien) der pasienter er selektert basert på PD-L1 nivå.

Sikkerhet (beskriv kort opplysninger om kjente risikoforhold, sikkerhetsaspekter og bivirkninger)

Atezolizumab har hittil i klinisk utprøving vist relativt milde bivirkninger ved valgte dosering (1200 mg hver 3. uke). Majoriteten av bivirkningene var milde til moderate (grad 1-2). De vanligste bivirkningene som ble observert ($\geq 10\%$) var fatigue, nedsatt appetitt, uvelhet, tung pust, utslett, diaré, pyrexia, oppkast, artralgi, pruritus og asteni.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Ca 150-200 pasienter per år basert på en insidens av stadium IIIB/IV NSCLC på ca 1600 pasienter per år, avhengig av anbefalte retningslinjer for seleksjon av pasienter.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Metoden vil medføre økte legemiddelkostnader, og en forventet reduksjon i ressursbruk i helsevesenet for øvrig.

Behov for revisjon av eksisterende nasjonale faglige retningslinjer, evt. utarbeidelse av nye

Per i dag finnes det ikke spesifikke nasjonale behandlingsretningslinjer for andrelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft med immunonkologiske legemidler (som PD-1 og PD-L1 hemmere). Hvis metoden innføres er det nødvendig å oppdatere dagens nasjonale faglige retningslinjer i henhold til dette.

13. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg på dette trinnet i prosessen.)

1. Besse B, Johnson M, Jänne PA, et al: Phase II singl-arm trial (BIRCH) of atezolizumab as first-line or subsequent therapy for locally advanced or metastatic PD-L1-selected non-small cell cancer. 2015 European Cancer Congress. Abstract 16LBA. Presented on September 27, 2015.
2. Fehrenbacher L, Spira A, Ballinger M et al. Atezolizumab versus docetaxel for patients with previously treated non-small-cell lung cancer (POPLAR): a multicentre, open-label, phase 2 randomised controlled trial. The Lancet, published online 9 Mar 2016
3. Nasjonalt Handlingsprogram for lungekreft:
http://www.nlcg.no/sites/default/files/files/150511%20Lungekrefthandlingsprogram_HDir-versjon.pdf

14. Oppgi navn på produsenter/leverandører vedrørende metoden (dersom aktuelt/tilgjengelig):

Roche

15. Status for markedsføringstillatelse (MT) eller CE-merking: (Når forventes MT- eller CE-merking? Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring).

Markedsføringstillatelse i Norge forventes 30 dager etter at produktet er godkjent i EMA. Markedsføringstillatelse i EMA er forventet i Q2 2017.

16. Fritekstrubrikk (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)