

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):

Blærekreftforeningen

Navn på kontaktperson:

Ranveig Røtterud

Telefonnummer:

47489600

E-postadresse:

post@blaerekreft.no

Sted og dato:

Maura, 06.06.2016

1. Tittel på bestillingen:

Godkjenning av Tecentriq (atezolizumab, Roche) for behandling av lokalavansert eller metastatisk platinumresistent blærekreft (*cancer vesica urinaria* inkludert *ca. urethra*, *ca. ureteres* og *ca. pelvis renis*), samt all blærekreft hos pasienter hvor platinumbehandling er kontraindisert.

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Tecentriq er et monoklonalt antistoff som binder PD-L1, et transmembrant protein som i noen cancerceller er oppregulert og hvor oppreguleringen ser ut til å forårsake at cancercellene unnslipper gjenkjennelse av vertens immunsystem.

Når PD-L1 binder sine reseptorer PD-1 eller B7.1 som uttrykkes på henholdsvis T celler/pro-B-celler og aktiverte B-celler/monocyttter, hemmes proliferasjonen av blant annet antigen-spesifikke CD8 + T-celler. Når PD-L1-liganden blokkeres av bindingen til det monoklonale antistoffet Tecentriq (atezolizumab), vil hemmingen av immuncellenes proliferasjon oppheves og immunsystemet vil kunne gå til angrep på kreftcellene.

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?)

For lokalavansert eller metastatisk blærekreft gis i dag cisplatinbasert kombinasjonskjemoterapi (cisplatin/gemcitabin), radioterapi, kirurgi (salvage cystectomy, metastaserettet kirurgi) eller vinfluninbasert kjemoterapi.

Effekten av cisplatin-basert kjemoterapi avhenger av flere stratifiserende risikofaktorer, men er rapportert å gi en samlet median overlevelse på 9-26 mnd, sammenlignet med ikke-kjemoterapibehandlet blærekreft som har en overlevelse på 6 mnd. Bivirkninger: nefrotoksisitet.

Alternativet M-VAC gir en median overlevelse på ca. 1 år.

Carboplatin-basert kjemoterapi til pasienter som ikke kan få cisplatin har gitt overlevelse på 10 -15 mnd.

Gemcitabin-basert kjemoterapi har vist overlevelse på 7-16 mnd.

Det eneste medikamentet godkjent for annenlinjebehandling av blærekreft, Javlor (vinflunin, Pierre Fabre Pharma Norden AB) har vist å gi økt overlevelse på 7,7 mnd.

Disse behandlingene gir liten effekt og betydelige bivirkninger. Den forslåtte metoden vil komme som et kjærkomment tillegg til dagens tilbud.

Ref:

Sio TT, Ko J, Gudena VK, Verma N, Chaudhary UB: Chemotherapeutic and targeted biological agents for metastatic bladder cancer: a comprehensive review. Int J Urol. 2014 Jul;21(7):630-7.

Retz M, de Geeter P, Goebell PJ, Matz U, de Schultz W, Hegele A: Vinflunine in routine clinical practice for the treatment of advanced or metastatic urothelial cell carcinoma - data from a prospective, multicenter experience. BMC Cancer. 2015 Jun 4;15:455.

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?
- Hvis ja – metode tatt i bruk innen forskning/utprøving?

Nyutviklet metode nettopp godkjent av FDA.

5. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?

- Legemiddel
- Medisinsk utstyr/teknologi
- Prosedyre
- Screening
- Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud
- Organisatorisk oppsett av helsetjenesten
- Annet (beskriv)

Nytt legemiddel for behandling av avansert blærekreft

6. Metodens bruksområde:

- Forebygging
- Utredning og diagnostikk
- Behandling
- Rehabilitering
-
- Spesialisthelsetjenesten
- Primærhelsetjenesten

Ny immunterapi mot avansert blærekreft

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?))

Søknaden berører fagområdet onkologi, og pasienter med lokalavansert eller metastatisk blærekreft.

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 type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input 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):

Metoden bør vurderes innført som et supplement til eksisterende behandling for pasienter med blærekreft som opplever behandlingsresistens for platinumbasert terapi, og som behandling for pasienter med blærekreft hvor platinumbasert kjemoterapi er kontraindisert.

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

Avansert blærekreft har 5-års overlevelse på 50%, og slik har det vært de siste 50 år.

12. **Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:**

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Dødelig.

Årlig dør 365 nordmenn av blærekreft. 5-års overlevelse for hele gruppen er ca. 70%; 73% for menn og 65% for kvinner. 5-års overlevelse for menn med metastatisk sykdom er 5% (Cancer in Norway 2014).

Forventet effekt

25% detekterbar remisjon, 6-7% komplett remisjon i en ikke genetisk selektert pasientpopulasjon. I en selektert populasjon vil effekten være betydelig høyere.

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

Ulempen ved behandling med immunsystem-sjekkpunkthemmere som Tecentriq er at pasientens deregulerte immunsystem kan gå til angrep på egne celler og indukere inflammasjon i indre organer som lever, lunger, tarm, bukspyttkjertel m.fl.

De vanligste bivirkningene ($\geq 20\%$) inkluderer fatigue, nedsatt appetitt, kvalme, urinveisinfeksjon, feber og forstoppelse. Sikkerheten for Tecentriq er på linje med andre immunterapeutica.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Opp til noen få hundre hvert år, varierende med om den gis til alle med avansert blærekreft eller pasienter med en gitt genetisk profil (høy ekspresjon av PD-L1 i tumorceller).

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Middelet vil øke ressursbruken mht. legemiddelkostnader initielt, men spare liv og formodentlig redusere andre typer forbruk.

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

En mindre revisjon av retningslinjene vil bli nødvendig. Avansert blærekreft har i dag kun to behandlingslinjer; en tredje vil være velkommen og medføre lite ekstraarbeid.

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.)

http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/761034s000lbl.pdf

<https://www.tecentriq.com/hcp/urothelial-carcinoma/about-tecentriq.html>

Sidaway P.: Bladder cancer: Atezolizumab effective against advanced-stage disease. Nat Rev Urol. 2016 May;13(5):238.

Rosenberg JE, Hoffman-Censits J, et. al.: Atezolizumab in patients with locally advanced and metastatic urothelial carcinoma who have progressed following treatment with platinum-based chemotherapy: a single-arm, multicentre, phase 2 trial. Lancet. 2016 May 7;387(10031):1909-20.

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).

Ukjent

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

18. mai 2016 hastegodkjente FDA dette medikamentet til nevnte bruk i USA.

Blærekreftforeningen ønsker middelet raskt vurdert for bruk i Norge. Dette haster av samme grunn som oppgis fra FDA;

- det har ikke kommet nye behandlingsmetoder av betydning for blærekreft på mange tiår;
- insidensen øker;
- 5-års overlevelse for avansert sykdom har ligget rundt 50% de siste 50 år;
- forskningen på blærekreft er nesten fraværende på verdensbasis sammenlignet med andre kreftformer.

I nasjonale retningslinjer for (...) brystkreft utgjør kapitlet for behandling av metastastisk sykdom 21 sider. I retningslinjer for (...) blærekreft utgjør tilsvarende kapittel, ¾ side. Det illustrerer behovet.

Blærekreftforeningen vil også påpeke den sekundæreffekten som rask godkjenning av dette legemidlet vil ha for forskningsmiljøet og industrien; inntrykket av at blærekreft er et område hvor det nå begynner å skje spennende ting og hvor det svarer seg å legge ned en innsats.