



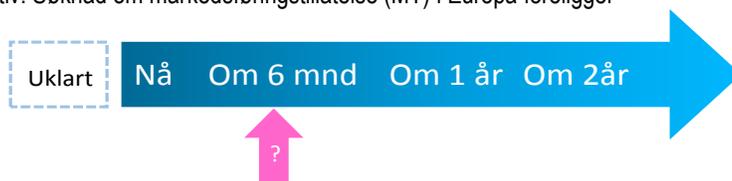
Necitumumab (Portrazza) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin til førstelinjebehandling av avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

Legemiddel; Kreft; Lunge; Spesialisthelsetjenesten

Necitumab / IMC-11F8 / LY3012211 / Portrazza ([Eli Lilly](#))

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv: Søknad om markedsføringstillatelse (MT) i Europa foreligger



Necitumumab (Portrazza) har foreløpig ikke MT i Europa eller USA for noen indikasjoner. Produsenten ([Eli Lilly](#)) har søkt Det europeiske legemiddelbyrå (EMA) om godkjenning i EMA for necitumumab i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin til førstelinjebehandling av lokalavansert metastaserende ikke-småcellet lungekreft (NSCLC). I USA har FDA satt opp «ODAC advisory hearing» (juli 2015) for å diskutere MT for metoden.

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

- Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge.
- Vi har identifisert tre utenlandske tidlige-metodevurderinger/ metodevarsler uten vurdering av kostnader/kostnadseffektivitet (1-3). Vi har ikke identifisert relevante utenlandske systematiske oversikter eller økonomiske evalueringer.

Publisert forskning

Publiserte resultater med bruk av necitumumab omfatter fase Ib/II (ikke vist) og fase III studier (4,5). Mest relevant for dette metodevarselet er fase III SQUIRE studien (4) (se nedenfor).

Registrerte og pågående studier

Det er registrert flere studier med necitumumab i kombinasjon med relevant kjemoterapi i behandling av NSCLC. I tabellen nedenfor er bare den mest relevante studien med publiserte resultater vist.

Intervensjon	Kontrollgruppe	Populasjon (antall deltagere)	Studienummer	Forventet ferdig
Necitumumab i kombinasjon med gemcitabin-cisplatin kjemoterapi	Gemcitabin-cisplatin kjemoterapi alene	Pasienter med stadium IV NSCLC (N= 1093)	SQUIRE studien NCT00981058 ^{1,2}	Desember 2015 Publiserte resultater foreligger (4)

¹ Studienummer ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov ² Studien er en randomisert kontrollert fase III studie (RCT)

Beskrivelse av den nye metoden, aktuell pasientgruppe og dagens tilbud

Metoden

Necitumab (IMC11F8; LY3012211) er et nytt humant monoklonalt antistoff som hemmer epidermal vekstfaktor reseptor (EGFR). Økt aktivitet av EGFR under kreftutvikling påvirker normale celledelingsfunksjoner, hemmer celledød (apoptose), gir økt celledeling, stimulerer nydannelse av blodårer (angiogenese) og metastasering. Hemming av EGFR gir redusert celledeling og økt celledød. Dette metodevarselet omfatter bruk av necitumumab i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin kjemoterapi som førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC). Necitumumab administreres intravenøst i en dose på 800 mg dag 1 og 8 i en syklus på 21 dager i kombinasjon med gemcitabine og cisplatin.

Behandlingen gis i inntil seks sykler, eventuelt etterfulgt av monoterapi.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

I Norge er lungekreft den nest hyppigste kreftformen hos menn og den tredje hyppigste hos kvinner. Forekomsten øker og utgjør om lag 10 % av samtlige krefttilfeller i Norge. 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

tifeller. Rundt 78 % av ny-diagnostiserte pasienter har avansert (stadium III eller IV) sykdom, dvs ikke kurerbart ved diagnose (6).

Alvorlighetsgrad

NSCLC er en meget alvorlig sykdom med relativt dårlig prognose. Andelen pasienter med spredning på diagnosetidspunktet utgjør ca. 45 %. Om lag 70 % av alle pasienter med NSCLC blir diagnostisert i et sykdomsstadium der kurativ behandling ikke er mulig. Etter kirurgisk behandling er 5-års relativ overlevelse 41 % for menn og 56 % for kvinner. For pasienter som fikk cellegift mot avansert lungekreft var median overlevelse 176 dager eller 28 % etter ett år (6).

Dagens tilbud

Behandlingsanbefalinger er gitt av nasjonale retningslinjer (6). Anbefalingene ved stadium IV NSCLC hos pasienter med god allmenntilstand (ECOG status 0-2) omfatter kjemoterapi (6). Metoden utgjør et tillegg til dagens behandling.

Klinisk effekt

I SQUIRE studien (4) ble det rapportert om en overlevelsesgevinst på 1,6 måneder for necitumumab kombinert med kjemoterapi sammenlignet med kjemoterapi alene (hazard ratio (HR) 0,84, 95 % KI 0,74 til 0,96). Ett års totaloverlevelse (overall survival, OS) var 47,7 % for necitumumabgruppen versus 42,8% for kontrollgruppen. To års OS var 19,9% versus 16,5 %. Median progresjonsfri overlevelse (PFS) i necitumumabgruppen var 5,7 måneder versus 5,5 måneder i kontrollgruppen (HR 0,85; 95% CI, 0,74 til 0,98). Objektiv respons rate (ORR) var 31,2 % i necitumumabgruppen versus 28,8 % i kontrollgruppen. Livskvalitet var utfallsmål i studien, men er foreløpig ikke publisert.

Risiko/bivirkninger:

Det ble rapportert flere alvorlige bivirkninger i gruppen behandlet med necitumumab og kjemoterapi enn for kjemoterapi alene. Forekomsten av fatale bivirkninger var 12,3 % i necitumumab gruppen versus 10,5 % i kontrollgruppen. Forekomsten av grad ≥ 3 bivirkninger var 72,1 % i necitumumab gruppen versus 61,6 % i kontrollgruppen. Bivirkninger var grunnen til avsluttet behandling hos 31,2 % i necitumumab gruppen versus 24,6 % i kontrollgruppen.

Kostnader

Enhetskostnad: Vi kjenner ikke til kostnader for necitumumab

Ressursbruk i helsetjenesten: Infusjonen gis samme dag som kjemoterapi. Økt behov for oppfølging av pasienter.

Andre egenskaper

Organisatoriske konsekvenser: potensielt nytt pasient/behandlingsforløp. Etske konsekvenser: relativ liten gevinst i overlevelse. Behandling gir bivirkninger og er ikke kurativ. Nasjonale faglige retningslinjer: Eventuell innføring av metoden vil gi behov for endring av Nasjonale faglige retningslinjer (6).

Metode for utforming av varsel og hovedkilder til informasjon

Varselet 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 systematisk litteratursøk etter primærstudier. Vi har ikke vurdert kvaliteten av dokumentasjonen gitt av referansene.

Hovedkilder for metodevarselet er:

1. http://www.hsc.nih.ac.uk/files/downloads/2245/2546.4edb285b.Necitumumab_Jan14.pdf
2. http://www.ukmi.nhs.uk/applications/ndo/record_view_open.asp?newDrugID=4919
3. http://www.ukmi.nhs.uk/applications/ndo/record_view_open.asp?newDrugID=6177
4. Thatcher L et al. Necitumumab plus gemcitabine and cisplatin versus gemcitabine and cisplatin alone as first-line therapy in patients with stage IV squamous non-small-cell lung cancer (SQUIRE): an open-label, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2015 Jun 1.
5. Paz-Ares L et al. Necitumumab plus pemetrexed and cisplatin as first-line therapy in patients with stage IV non-squamous non-small-cell lung cancer (INSPIRE): an open-label, randomised, controlled phase 3. study. *Lancet Oncol.* 2015 Mar;16(3):328-37. doi: 10.1016/S1470-2045(15)70046-X. Epub 2015 Feb 18.
6. <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-lungekreft>

Første varsel August 2015, norsk metodevarsel

Siste oppdatering August 2015