

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Osimertinib (Tagrisso) til adjuvant behandling etter komplett tumorreseksjon hos pasienter med EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

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 Legemiddelbyrået (EMA) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01XE35
Virkestoffnavn: Osimertinib
Handelsnavn: Tagrisso
Legemiddelform: Tablett (filmbrasjert)
MT-søker/innehaver: AstraZeneca

1.3 Metodetype

Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merkna)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Kreftsykdommer; Lungekreft

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger
 Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering
Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
Kommentar:

Juridiske konsekvenser
 Etske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslere. Metodevarslere som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslere og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lungekreft deles hovedsakelig inn i to grupper; småcellet lungekreft (SCLC) og ikke-småcellet lungekreft (NSCLC). NSCLC utgjør 85 % av tilfellene, og har generelt bedre prognoser enn SCLC (1). Røyking er den dominerende risikofaktoren for utvikling av lungekreft, og i Norden regner en med at røyking forklarer 80-90 % av lungekrefttilfellene. NSCLC deles inn i plateepitelkarsinom, adenokarsinom og storcellet karsinom (2). Epidermal growth factor reseptor (EGFR) er et protein i familien av tyrosinkinasereseptorer som normalt kontrollerer vekst og deling av celler. Forandringer i genet som koder for dette proteinet forekommer hos en mindre andel av pasienter med NSCLC. For påvisning av EGFR-mutasjoner brukes gensekvensering for kartlegging av eventuelle genfeil (3).

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen for menn og kvinner i Norge, mens det er den vanligste kreftformen på verdensbasis. I 2018 ble det registrert 3 351 nye tilfeller av lungekreft i Norge, med lik kjønnsfordeling (4,5). Mutasjon i EGFR varierer med etnisitet (6). I studier med norske pasienter er det observert EGFR-mutasjoner i 7,5 % av NSCLC-tilfeller og 12,9 % i ikke-plateepitelkarsinomer (7). Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden.

Dagens behandling

Det foreligger nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft. For NSCLC i stadium I-III kan kirurgi eller strålebehandling være kurativ (som vil si at behandlingen medfører at sykdommen helbredes). Denne behandlingen kan også kombineres med kjemoterapi eller immunterapi. De fleste pasientene med NSCLC blir imidlertid diagnostisert i et sykdomsstadium der det ikke er mulig med kurativ behandling, enten på grunn av at kreftutviklingen er i stadium IV, eller på et tidligere stadium med andre faktorer som gir dårlig prognose.

For aktuell pasientpopulasjon har en rekke studier og metaanalyser vist gevinst i overlevelse med kombinert kjemoterapi etter kirurgi sammenlignet med kirurgi alene. Derfor anbefales adjuvant behandling med kjemoterapi, det vil si cellegiftbehandling etter operasjon. I følge nasjonalt handlingsprogram for lungekreft anbefales fire kurer med cisplatin og vinorelbin, ved stadium II og IIIA (7).

Virkningsmekanisme

Osimertinib er en tyrosinkinasehemmer som blokkerer aktiviteten til EGFR, et protein som normalt kontrollerer vekst og deling av celler. I lungekreftcellene er EGFR ofte overaktiv, noe som fører til ukontrollert deling av kreftceller. Ved å blokkere EGFR, bidrar osimertinib til å redusere vekst og spredning av kreften (8).

Tidligere godkjent indikasjon

Osimertinib er fra tidligere godkjent som monoterapi til førstelinjebehandling hos voksne med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med aktiverende mutasjoner i epidermal vekstfaktor-reseptor (EGFR).

Osimertinib er også godkjent som monoterapi til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk EGFR T790M-mutasjonspositiv NSCLC.

Mulig indikasjon

Den aktuelle indikasjonsutvidelsen omfatter bruk av osimertinib som adjuvant behandling etter komplett tumorreseksjon hos pasienter med EGFR-mutasjonspositiv NSCLC.

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)

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie. Hentet fra clinicaltrials.gov: «A Phase III, Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Multi-centre, Study to Assess the Efficacy and Safety of Osimertinib Versus Placebo, in Patients With Epidermal Growth Factor Receptor Mutation Positive Stage IB-III A Non-small Cell Lung Carcinoma, Following Complete Tumour Resection With or Without Adjuvant Chemotherapy (ADAURA)». Pasienter som ble behandlet med kjemoterapi fikk samme kjemoterapibehandling som er forventet i norsk klinisk praksis.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med EGFR-mutasjonspositiv NSCLC klassifisert postoperativ i stadium IB, II og IIIA etter komplett tumorreseksjon. (n=682)	Osimertinib 80 mg daglig (evt. 40 mg daglig)	Placebotablett	Sykdomsfri overlevelse	NCT02511106 ADAURA Fase III	Estimert avsluttet januar 2023. Resultater foreligger (9).

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Det finnes flere norske igangsatte og ferdigstilte metodevurderinger om virkestoffet innen NSCLC, men med andre indikasjoner (se Nye metoder ID2015_020 , ID2018_005)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (10, 11)

4. Referanser

1. Committee for medicinal products for human use (CHMP) Agenda for the meeting on 14-17 September 2020. EMA. Tilgjengelig fra https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-14-17-september-2020-meeting_en.pdf
2. Store medisinske leksikon. Lungekreft [oppdatert februar 2020] Tilgjengelig fra <https://sml.snl.no/lungekreft>
3. Årsrapporten 2019 – Resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft. Tilgjengelig fra <https://www.krefregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2020/arsrapport-2019-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lungekreft.pdf>
4. Krefregisteret. Cancer in Norway 2018 2019. Tilgjengelig fra <https://www.krefregisteret.no/Generelt/Rapporter/Cancer-in-Norway/cancer-in-norway-2018/>
5. World Cancer Research Fund. Worldwide cancer data. Global cancer statistics for the most common cancers. 2018. Tilgjengelig fra <https://www.wcrf.org/dietandcancer/cancer-trends/worldwide-cancer-data>
6. Ellison G, Zhu G, Moulis A, Dearden S, Speake G, McCormack R. EGFR mutation testing in lung cancer: a review of available methods and their use for analysis of tumour tissue and cytology samples. Journal of Clinical Pathology. 2013;66(2):79-89
7. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom 2020. Tilgjengelig fra <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/lungekreft/ikke-kurativ-behandling/m%C3%A5lrettet-behandling/egfr-mutasjon>
8. Tagrisso (osimertinib). EMA [oppdatert juli 2020]. Tilgjengelig fra <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tagrisso>
9. Wu Y-L, Tsuboi M, He J, John T, Grohe C, Majem M, et al. Osimertinib in Resected EGFR-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer. 2020.
10. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 22. april 2020; lest 28. september 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/osimertinib/>
11. Osimertinib for EGFR-positive non-small cell lung cancer – adjuvant. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2020. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 26787. Tilgjengelig fra <http://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2020/09/26787-Osimertinib-for-NSCLC-AUG2020-v1.0-NON-CONF.pdf>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
06.11.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden