

Talimogene laherparepvec (Imlygic / T-Vec) i behandling av føflekkreft (malignt melanom)

Legemiddel; Behandling; Hud; Kreft, Spesialisthelsetjenesten

Talimogene laherparepvec / Imlygic / T-VEC / Oncovex GM-CSF / JS1/34.5- /47-/GM-CSF vaccine / T-Vec ([Amgen](#))

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv:



Metoden har ikke markedsføringstillatelse (MT), men er under vurdering av Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) og amerikanske FDA.

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

- Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge, men det er igangsatt en fullstendig metodevurdering ved Kunnskapsenteret om legemidler ved føflekkreft (ID2014_031). Dette legemidlet inngår ikke i denne vurderingen.
- Vi fant en engelsk tidlig-vurdering av metoden fra 2010 (1) og et engelsk metodevarsel oppdatert i 2015 (2)

Publisert forskning

Det foreligger publiserte og fagfellevurderte resultater fra kliniske fase II studier (ikke vist)

Registrerte og pågående studier

Registrert pågående forskning som omfatter

Intervensjon	Kontrollgruppe	Populasjon (antall deltagere)	Studienummer ²	Forventet ferdig
Talimogene Laherparepvec	GM-CSF	Pasienter med stadie IIIB-IV melanom ikke egnet for kirurgisk behandling (439) fase III ¹	NCT00769704	September 2014, ikke publisert
Talimogene Laherparepvec + kirurgisk reseksjon	Kirurgisk reseksjon	Pasienter med stadie IIIB-IV M1a melanom egnet for kirurgisk behandling (150) fase III ¹	NCT02211131	August 2018
Talimogene Laherparepvec + Ipilimumab	Ipilimumab	Pasienter med IIIB-IV melanom ikke egnet for kirurgisk behandling (219) fase Ib-II	NCT01740297	November 2017
Talimogene Laherparepvec		Studien inkluderer nye pasienter etter invitasjon. Sikkerhet og effekt data	NCT02173171	År 2023 (N = 450)

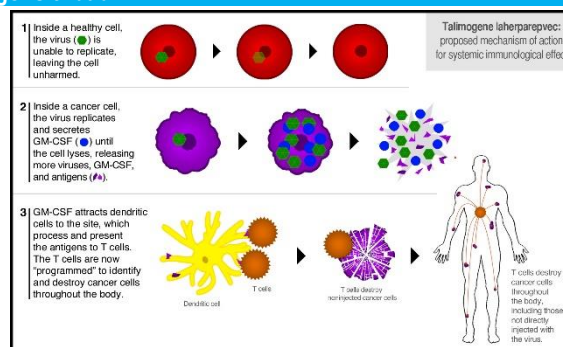
¹Studien er en randomisert kontrollert studie (RCT) ²Identifisert i: www.ClinicalTrials.gov.

Beskrivelse av den nye metoden, aktuell pasientgruppe og dagens tilbud

Metoden

Talimogene laherparepvec, med salgsnavn Imlygic er en ny aktiv substans og et nytt behandlingstilbud for terapeutiske vaksiner. Metoden består av et svekket herpes simplex virus (HSV) som gir to virkningsmekanismer:

1. Drap av virusinfiserte kreftceller lokalt (onkolytisk aktivitet)
2. Stimulering av immunforsvaret ved produksjon av granulocyt- makrofag kolonistimulerende faktor (GM-CSF) slik at immunsystemet aktiveres til å drepe kreftceller også på steder som ikke er infisert med HSV (vaksine aktivitet).



Bildet viser metodens to virkningsmekanismer – Fra Wikipedia:

http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Talimogene_laherparepvec_MOA.jpg#/media/File:Talimogene_laherparepvec_MOA.jpg

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Produsenten søker om godkjenning for indikasjonen malignt melanom. Metoden er aktuell for pasienter som er i stadium IIIc og IV både som første- og andrelinjebehandling. Vaksinen gis som injeksjon.

I 2012 fikk 1755 nordmenn føflekkreft. Forekomsten stiger med alder. Sammenlignet med andre kreftformer, er dette den nest vanligste kreftformen i aldersgruppen 25-49 år, både blant menn og kvinner. Melanomkreftceller kan spres via lymfe- og blodåresystemet (metastaser). Ved kreft med spredning til andre deler av kroppen (f.eks. lymfeknuter, lunger, hjerne eller indre organer) er prognosen dårlig og behandling har ikke lenger kurativ intensjon. Strålebehandling og cellegift kan ha en viss lindrende og vekstdempende effekt (2).

Alvorlighetsgrad

Malignt melanom er dødelig i 10 – 25 % av tilfellene. I Norge dør 100 - 200 av malignt melanom hvert år (2).

Dagens tilbud

Pasienter med malignt melanom med fjernmetastaser har få behandlingsalternativer. Generelt bør pasienter i stadium IV og/eller inoperabelt stadium III vurderes for henvisning til inklusjon i utprøvende studier. For disse pasientene har behandlingen primært symptomlindring og livsforlengelse som mål. BRAF-positive pasienter med utbredt sykdom kan være aktuelle for behandling med BRAF-hemmere: dabrafenib og vemurafenib. Immunonkologisk behandling med Ipilimumab eller med nye PD-1 hemmere: Pembrolizumab og Nivolumab har vist effekt på overlevelse (2).

Forventet helsegevinst, risiko, kostnader og andre mulige egenskaper (effekt og egenskaper er ikke vurdert)

Klinisk effekt

Publiserte foreløpige data fra fase II studier viser positive resultater (3). Det foreligger fortsatt ikke publiserte data fra fase III studier, men en av studiene er ferdigstilt. Interim totaloverlevelsesresultater fra studien favoriserer metoden og flere pasienter har oppnådd vedvarende respons (2).

Bivirkninger

Mest vanlige bivirkninger i fase II studier er utmattelse (fatigue), frysninger, kvalme, reaksjoner på injeksjonsstedet og influensa lignende symptomer.

Kostnader

Ressursbruk og kostnader er foreløpig ukjent. Legemidlet forventes finansiert via sykehus dersom det besluttes tatt i bruk.

Andre egenskaper

Metoden kan potensielt gi behov for endring i nasjonale faglige retningslinjer (2)

Metode for utforming av varsel og hovedkilder til informasjon

Varslet 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. NIHR Horizon Scanning Centre, University of Birmingham [OncoVEX GM-CSF for malignant melanoma, unresectable, locally advanced and/or metastatic](#), 2010
2. [New drugs online talimogene laherparepvec](#), 2015
3. Helsedirektoratet: [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne melanomer](#)
4. Results from PII study report at 2009 ASCO meeting - J Clin Oncol 27:15s, 2009 (suppl; abstr 9035) <http://meetinglibrary.asco.org/content/117592-132>

Første varsel Metoden ble første gang varslet i MedNytt med tittel til engelsk kilde (1) i 2010
Siste oppdatering Norsk metodevarsel publisert i april 2015 (alle lenker sjekket 24.03.2015)