



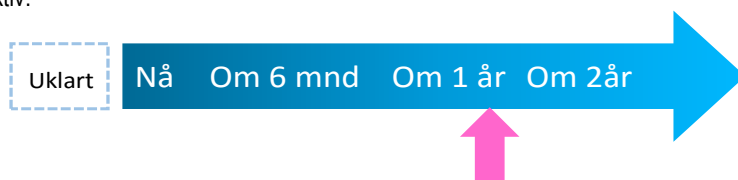
Cediranib (AZD2171) i behandling av pasienter med tilbakevendende platinumsensitiv (PS) eggstokkreft (OC)

Legemiddel; Gynekologi og obstetikk; Kreft

AZD2171/Cediranib ([AstraZeneca AB](#))

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv:



Cediranib (AZD2171) har foreløpig ikke markedsføringstillatelse (MT) i Europa eller USA for noen indikasjon, men ble registrert av det Europeiske legemiddelbyrået i august 2015 (1).

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge.

Vi har identifisert et engelsk metodevarsel oppdatert i 2015 (1) og en relevant engelsk tidlig-vurdering fra 2014 (2). Det foreligger en relevant Cochrane-oversikt som omfatter metoden fra 2011 (3) og en relevant systematisk oversikt fra 2014 (4). En relevant engelsk metodevurdering er pågående og forventes å være ferdigstilt i 2017 (5).

Publisert forskning

Relevante publiserte resultater omfatter publikasjoner fra fase II studier (ikke vist) og en fase III studie - ICON6 (6,7 –se tabell nedenfor).

Registrerte og pågående studier

Det er flere registrerte og pågående studier med cediranib i kombinasjon med andre relevante legemidler til behandling av ulike kreftformer. I tabellen nedenfor har vi gjengitt detaljer fra fase III-studien ICON 6.

Populasjon (antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer ¹ Fase	Forventet ferdig
Kvinner 18 år eller eldre, tidligere behandlet med platinumholdig kjemoterapi [#] for epitelial eggstokkreft, kreft i eggleder eller primært peritonealt karsinom. Tilbakefall >6 måneder etter avsluttet 1 ^{ste} linje behandling med platinumholdig kjemoterapi [#] og 6 uker etter vedlikeholds-behandling som ikke var kjemoterapibasert. ECOG 0-1. Forventet levetid > 12 uker. (N=456)	B: Cediranib kombinert med platinumholdig kjemoterapi [#] etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med placebo. C: Cediranib kombinert med platinumholdig kjemoterapi [#] etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med cediranib monoterapi.	A: Platinumholdig [#] kjemoterapi kombinert med placebo etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med placebo.	Sikkerhet og effekt i arm A versus arm C.	ICON 6 NCT00532194 fase III	Desember 2016 Publiserte data foreligger (6,7)

[#]Platinumholdig kjemoterapi: opptil 6 sykluser med platinum/paclitaxel, carboplatin/cisplatin alene eller platinum/gemcitabine. Studien er en randomisert kontrollert fase III studie (RCT). ¹ www.clinicaltrials.gov

Beskrivelse av den nye metoden, aktuell pasientgruppe og dagens tilbud

Metoden

Dette metodevarselet omfatter antatt indikasjon for MT søknad, det vil si: cediranib i behandling av kvinner med tilbakevendende platinumsensitiv epitelial eggstokkreft, kreft i eggleder eller primært peritonealt karsinom i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi og cediranib monoterapi som vedlikeholdsbehandling. Legemiddelet gis oralt og anbefalt dosering av cediranib tablett er 20 mg en gang daglig til progresjon.

Cediranib (AZD2171) er en potent tyrosinkinase hemmer, den binder seg til og blokkerer signaloverføring fra vaskulære endoteliale vekstfaktor reseptorer (VEGFR 1,2 og 3). Kreftceller kan produsere VEGF som, via binding til VEGF reseptorer,

stimulerer til økt blodåre-nydannning (vaskularisering) rundt tumoren og gi tumorvekst og spredning. Legemidler som blokkerer VEGF reseptorer kan dermed potensielt hindre eller minske vekst og spredning av tumoren.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Eggstokkreft deles inn i tre grupper, epitelial-, germline- og stromalcellekreft. Epitealkreft utgjør 90 % av tilfellene. I Norge er eggstokkreft den 10. mest vanlige kreftformen blant kvinner (alle aldre), med 424 nye tilfeller i 2014 (8). Gjennomsnittsalder ved diagnostetidspunktet er 59 år. Forekomsten øker med alderen. Omtrent 70 % av nydiagnostiserte har stadium III og IV og omtrent 50 % (ca 150 pasienter) av disse vil antakeligvis bli behandlet med bevacizumab (9,10). Cediranib kan være et alternativ til bevacizumab.

Alvorlighetsgrad

Epitealkreft med spredning er en alvorlig sykdom med dårlig prognose. 5-års overlevelse er 44 prosent (9). Overlevelsen er sterkt avhengig av sykdomsutbredelsen ved diagnostetidspunktet. Ved lokal tumor er 5-års overlevelse 88,9 %, ved lokal avansert (regional) sykdom 58,8 % og ved fjernspredning 30,7 % (8).

Dagens tilbud

Det foreligger Nasjonale pakkeforløp for eggstokkreft, og en relevant Nasjonal retningslinje er under utarbeidelse (9). Behandlingen avhenger av stadium og risikogrupper, og kan omfatte en rekke ulike legemidler (10). Pasienter med eggstokkreft i stadium I, en lavrisikogruppe, tilbys kirurgisk behandling. Alle andre stadier tilbys kirurgi etterfulgt av kjemoterapi. Ved avansert eggstokkreft tilbys som regel kombinasjons-kjemoterapi med platinum og taxan etter kirurgi. Hos noen pasienter med stadium IIIC eller IV anbefales det at bevacizumab legges til. Dersom pasienten har et platinumfølsomt tilbakefall gjentas behandlingen med platinumholdig kjemoterapi. Pasienter med eggstokkreft stadium II-IV tilbys også carboplatin i kombinasjon med paclitaxel. Ved tilbakefall kan det være aktuelt å foreta operasjon før oppstart av ny kjemoterapibehandling. Responsen avtar ved økende antall kjemoterapiregimer.

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

Klinisk effekt

Overlevelse: I publiserte data fra ICON 6 studien ble det rapportert at 20 mg cediranib en gang daglig som kombinasjons- og/eller vedlikeholdsbehandling (arm C) ga en estimert progresjonsfri overlevelse (PFS) på 11,4 måneder sammenlignet med 9,4 måneder ved platinumholdig kjemoterapi alene (arm A) (HR 0,68; p = 0,0022). Det ble også rapportert at arm C fikk signifikant lenger total overlevelse (OS) sammenlignet med arm A (20,3 måneder versus 17,6 måneder, HR 0,70; p = 0,0419). Vi har ikke gjennomgått litteraturen i detalj, og har derfor ikke undersøkt om det foreligger resultater for andre relevante utfall.

Risiko/bivirkninger

De bivirkningene som er rapportert oftest på cediranib i kombinasjon med kjemoterapi, versus kjemoterapi alene, i ulike studier er diare, fatigue og hypertensjon.

Kostnader

Enhetskostnad: Ukjent.

Ressursbruk i helsetjenesten: Ressursbruken i helsetjenesten kan potensielt endres siden behandling med cediranib vil være med tablett som alternativ til bevacizumab injeksjon.

Finansiering

Det er usikkert hvor legemidlet vil finansieres.

Andre egenskaper

Dersom metoden tas i bruk er det behov for endring av anbefalinger i pakkeforløp og nye Nasjonale faglige retningslinjer (9).

Metode for utforming av varsel og hovedkilder til informasjon

Varselet er basert på et begrenset utvalg kilder og søk beskrevet under [Mer om oss](#). 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. NewDrugs Online http://www.ukmi.nhs.uk/applications/ndo/record_view_open.asp?newDrugID=6198
2. <http://www.hsric.nih.ac.uk/topics/cediranib-for-ovarian-cancer-second-line/>, 2014
3. [Gaitskell K et al Angiogenesis inhibitors for the treatment of ovariancancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011](#)
4. [Aravantinos G, Pectasides D Bevacizumab in combination with chemotherapy for the treatment of advanced ovarian cancer: a systematic review 2014 \(oversikten inkluderer cediranib\)](#)
5. [NICE in development \[GID-TA10018\] Ovarian cancer \(platinum sensitive\) - cediranib \[ID790\]](#), januar 2016
6. Ledermann J et al Results of the ICON6 trial. Eur J Cancer 2013;49(Suppl. 3):S5 (LBA10)

7. Raja FA et al. Initial toxicity assessment of ICON6: a randomised trial of cediranib plus chemotherapy in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer. Br J Cancer. 2011 Sep 27;105(7):884-9. doi:
8. www.kreftregisteret.no
9. <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/pakkeforlop-for-eggstokkrekft>
10. www.oncolex.no

Første varsel August 2014, norsk tittel med lenke til engelsk tidlig-vurdering (1)
Siste oppdatering Januar 2016, oppdatering med norsk metodevarsel. Alle lenker sjekket 13.01.2016

Konklusjon fra Statens legemiddelverk (egnetthetsvurdering)	
Metoden er ny og potensielt viktig, metodevurdering anbefales før metoden tas i bruk	
Type metodevurdering:	
Hurtig	X
Fullstendig	
Følgende bør vurderes:	
Klinisk effekt og sikkerhet	X
Kostnader/ressursbruk	X
Kostnadseffektivitet	X
Organisatoriske konsekvenser	
Juridiske konsekvenser	
Etiske konsekvenser	
Begrunnelse og kommentarer	