

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):

Roche Norge AS

Navn på kontaktperson:

Elisabeth Arnstad

Telefonnummer:

+47 900 81 121

E-postadresse:

elisabeth.arnstad@roche.com

Sted og dato:

Oslo, 6.5.2016

1. Tittel på bestillingen:

Atezolizumab til behandling av blærekreft

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Atezolizumab vil bli søkt indisert for pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom etter kjemoterapi, eller som ikke er aktuelle for behandling med cisplatin.

Atezolizumab er et humanisert immunoglobulin G1 (IgG1) monoklonalt antistoff som direkte binder seg til PD-L1 og fører til en blokkade av PD-1 og B7.1 reseptorer på overflaten av kreftceller og tumorinfiltrerende immunceller. Legemiddelet hemmer dermed PD-L1/PD-1-mediert inhibering av immunreaksjonen, noe som medfører en reaktivering av pasientens anti-tumor immunrespons.

Det er behov for nye og forbedrede behandlingsalternativer innen avansert blærekreft. Atezolizumab administreres intravenøst på sykehus hver 3. uke inntil pasienten ikke har klinisk nytte av behandlingen, eller inntil uakseptabel toksisitet.

En fase II, multisenter, internasjonal, en-armet studie med to kohorter (GO29293, Imvigor210-studien), ble utført hos pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelial karsinom. Kohort 1 inkluderte tidligere ubehandlede pasienter som var uegnet for behandling med cisplatin. Kohort 2 inkluderte pasienter som hadde mottatt > 1 tidligere kjemoterapiregimer hvorav minst 1 var platinumbasert. Det primære endepunktet var objektiv respons rate (ORR) vurdert av en uavhengig komite. ORR var 18,8 – 21,9 % i kohort 1 og 15,1 – 27,0 % i kohort 2, avhengig av PD-L1 status (IRF-vurdert ORR i hht. RECIST kriteriene, v1.1)

Sikkerhetsprofilen til Atezolizumab viser foreløpig relativt milde bivirkninger ved valgte dosering (1200 mg hver 3. uke). Majoriteten av bivirkningene var milde til moderate (grad 1-2). De vanligste bivirkningene som ble observert ($\geq 10\%$) er fatigue, nedsatt appetitt, uvelhet, tung pust, utslett, diaré, pyrexi, oppkast, artralgi, pruritus og asteni.

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?)

De behandlinger som per i dag tilbys til pasienter med lokalavansert eller metastatisk blærekreft kan gi en livsforlengende og/eller palliativ effekt.

Anbefalt behandling er beskrevet i Handlingsprogrammet for blærekreft, se <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-blerekreft>

Kjemoterapi ved metastatisk urotelial karsinom er mest egnet hos pasienter med rimelig god performance status (ECOG ≤ 2) og med tilstrekkelig god nyrefunksjon. MVAC og GC er de regimene med best dokumentert effekt i første-linjebehandlingen. 2. linje kjemoterapi kan vurderes med vinflunin, gemcitabin, evt. gemcitabin/paclitaxel hos pasienter med god performance status.

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

Behandlingen er under klinisk utprøving

5. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?

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

Roche er ansvarlig for utviklingen av Atezolizumab

6. Metodens bruksområde:

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

Aktuelle forskrivere er onkologer og andre spesialister med ansvar for behandling av 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?))

Fagområde onkologi. Pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelial karsinom som har mottatt platinumbasert kjemoterapibehandling tidligere, eller som er uaktuelle for behandling med cisplatin.

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

Vi foreslår at Atezolizumab blir evaluert for bruk i klinisk praksis i samsvar med søkte indikasjon og sammenlignet med dagens standardbehandling for pasienter med avansert urotelial karsinom.

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

Da dagens standardbehandling tilbyr en begrenset effekt og det er høy grad av bivirkninger forbundet med eksisterende behandlingsalternativer, er det et behov for nye forbedrede behandlingsalternativer for pasienter med avansert urotelialt karsinom. Atezolizumab er et immun-onkologisk legemiddel, som gir dokumentert effekt hos en pasientgruppe med få tilgjengelige behandlingsmuligheter. Hittil i den kliniske utprøvnings har legemiddelet vist en gunstig sikkerhetsprofil.

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Svært alvorlig (dødelig)

Forventet effekt

En fase II, multisenter, internasjonal, en-armet studie med to kohorter (GO29293, Imvigor210-studien), ble utført hos pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelial karsinom, stratifisert basert på PD-L1 status. Kohort 1 inkluderte tidligere ubehandlede pasienter som var uegnet for behandling med cisplatin. Kohort 2 inkluderte pasienter som hadde mottatt > 1 tidligere kjemoterapiregimer hvorav minst 1 var platinumbasert. Det primære endepunktet var objektiv respons rate (ORR) vurdert av en uavhengig komite. ORR var 18,8 – 21,9 % i kohort 1 og 15,1 – 27,0 % i kohort 2, avhengig av PD-L1 status (IRF-vurdert ORR i hht. RECIST kriteriene, v1.1)

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

Atezolizumab har hittil i klinisk utprøving vist relativt milde bivirkninger ved valgte dosering (1200 mg hver 3. uke). Majoriteten av bivirkningene var milde til moderate (grad 1-2). De vanligste bivirkningene som ble observert ($\geq 10\%$) var fatigue, nedsatt appetitt, uvelhet, tung pust, utslett, diaré, pyrexi, oppkast, artralgi, pruritus og asteni.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

80-100 pasienter per år basert på en insidens av lokalavansert eller metastatisk UBC på ca 250-300 pasienter per år, avhengig av anbefalte retningslinjer for seleksjon av pasienter.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Metoden vil medføre økte legemiddelkostnader, og samtidig en forventet reduksjon i ressursbruk i helsevesenet for øvrig.

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

Per i dag finnes det ikke spesifikke nasjonale behandlingsretningslinjer for andrelinjebehandling av blærekreft med immun-onkologiske legemidler (som PD-1 og PD-L1 hemmere). Hvis metoden innføres er det nødvendig å oppdatere dagens nasjonale faglige retningslinjer i henhold til dette.

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.)

1. Rosenberg JE, Hoffman Censits J, Powles T 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 published online 4 Mar 2016
2. Handlingsprogrammet for blærekreft:
<https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-blerekreft>

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).

Markedsføringstillatelse i Norge forventes 30 dager etter at produktet er godkjent i EMA.
Markedsføringstillatelse i EMA er forventet i Q2 2017.

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