

# 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](mailto:elisabeth.arnstad@roche.com)

**Sted og dato:**

Oslo, 6.5.2016

**1. Tittel på bestillingen:**

Alectinib til behandling av ALK positiv ikke små-cellet lungekreft

## 2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Alectinib vil bli søkt indisert for pasienter med anaplastisk lymfom kinase (ALK)-positiv lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som har progrediert etter behandling med, eller er uaktuelle for behandling med crizotinib.

Det er fortsatt behov for nye og forbedrede behandlingsalternativer innen avansert lungekreft. Alectinib administreres i tablettform 2 ganger daglig inntil progresjon eller uakseptabel toksisitet.

Alectinib er en småmolekylær selektiv hemmer av ALK og RET tyrosin kinase. I prekliniske studier førte inhibering av ALK-tyrosinkinaseaktivitet til blokkering av nedstrøms signalveier som STAT3 og PI3K/AKT og induksjon av tumorcelledød (apoptose).

Sikkerhet og effekt av Alectinib i ALK-positive NSCLC pasienter forbehandlet med crizotinib er undersøkt i to fase I/II kliniske studier (NP28673 og NP28761).

Responstrate for Alectinib (vurdert av en uavhengig komite) var 47,8 – 50,0 % hos pasienter med evaluerbar respons (primært endepunkt IRF-vurdert ORR i hht. RECIST kriteriene, v1.1). For pasienter med målbare CNS lesjoner ved baseline var ORR 60,8 %.

Sikkerhetsprofilen til Alectinib viser foreløpig relativt milde bivirkninger ved valgte dosering (600 mg per dag). Majoriteten av bivirkningene var milde til moderate (grad 1-2). De vanligste bivirkningene som er observert ( $\geq 10\%$ ) er anemi, diaré, kvalme, oppkast, forstoppelse, økte verdier av AST/ALT/bilirubin/CPK, utslett, myalgi og ødem.

- 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?)

Anbefalt behandling for ikke små-cellet lungekreft er beskrevet i Handlingsprogrammet for lungekreft (avsnitt 8.8),  
[http://www.nlcg.no/sites/default/files/files/150511%20Lungekrefthandlingsprogram\\_HDir-versjon.pdf](http://www.nlcg.no/sites/default/files/files/150511%20Lungekrefthandlingsprogram_HDir-versjon.pdf)

Gevinsten av residivbehandling ved avansert NSCLC har vært omdiskutert. Samlet sett anses imidlertid dokumentasjonen god nok til at pasienter med rimelig allmenntilstand bør tilbys kjemoterapi. EGFR-TKIs (erlotinib, gefitinib og afatinib) er også godkjente som residivbehandling og anbefales for EGFR mutasjons-positive pasienter. Pasienter som progredierer under førstelinje kjemoterapi har lav sannsynlighet for effekt av andrelinje kjemoterapi. Ved progresjon under førstelinje EGFR-TKI-behandling, anbefales kjemoterapi (karboplatin og vinorelbin). I henhold til gjeldende retningslinjer bør ALK-positive pasienter tilbys ALK-rettet behandling.

Xalkori (crizotinib): Førstelinjebehandling av voksne med anaplastisk lymfomkinase (ALK)-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC). Behandling av voksne med tidligere behandlet anaplastisk lymfomkinase (ALK)-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC).

Zykadia (ceritinib): Behandling av voksne med anaplastisk lymfomkinase (ALK)-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) tidligere behandlet med crizotinib.

Opdivo (nibolumab) er en PD-1 hemmer godkjent for behandling av lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) av typen plateepitelkarsinom, etter tidligere kjemoterapi.

**4. Hva gjelder forslaget?**

	<b>Ja</b>	<b>Nei</b>
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?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode tatt i bruk i klinisk praksis?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode tatt i bruk innen forskning/utprøving?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Behandlingen er godkjent av FDA i USA. Behandlingen er fortsatt under klinisk utprøving.

**5. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?**

Legemiddel	<input checked="" type="checkbox"/>
Medisinsk utstyr/teknologi	<input type="checkbox"/>
Prosedyre	<input type="checkbox"/>
Screening	<input type="checkbox"/>
Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatorisk oppsett av helsetjenesten	<input type="checkbox"/>

Annet (beskriv)

Roche er ansvarlig for utviklingen av Alectinib

**6. Metodens bruksområde:**

Forebygging

Utredning og diagnostikk

Behandling

Rehabilitering

Spesialisthelsetjenesten

Primærhelsetjenesten

Aktuelle forskrivere er onkologer og andre spesialister med ansvar for behandling av lungekreft.

**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 ALK-positiv lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som har progrediert eller er uaktuelle for behandling med crizotinib.

**9. Hvilke aspekter er relevante for vurderingen? (flere kryss mulig)**

Klinisk effekt

Sikkerhet/bivirkninger

Kostnader/ressursbruk

Kostnadseffektivitet

Organisatoriske konsekvenser

Etiske

Juridiske

**10. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger (i samsvar med pkt. 8):**

Vi foreslår at Alectinib blir evaluert for bruk i klinisk praksis, i samsvar med søkte indikasjon og sammenlignet med dagens standardbehandling for pasienter med ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft.

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

Da dagens standardbehandlinger tilbyr en begrenset effekt på endepunkter som progresjonsfri overlevelse og total overlevelse, og det er høy grad av bivirkninger og redusert livskvalitet forbundet med eksisterende behandlingstyper, er det fortsatt et behov for nye forbedrede behandlingsalternativer for pasienter med avansert ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft.

Alectinib er et målstyrt legemiddel for pasienter med kjent ALK translokasjon. Hos denne pasientgruppen gir legemiddelet en dokumentert effekt. Hittil i den kliniske utprøvingen har legemiddelet også vist en gunstig sikkerhetsprofil.

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Svært alvorlig (dødelig)

Forventet effekt

Sikkerhet og effekt av Alectinib i ALK-positive NSCLC pasienter forbehandlet med crizotinib er undersøkt i to fase I/II kliniske studier (NP28673 og NP28761). Responsrate for Alectinib (vurdert av en uavhengig komite) var 47,8 – 50,0 % hos pasienter med evaluerbar respons (primært endepunkt IRF-vurdert ORR i hht. RECIST kriteriene, v1.1).

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

Sikkerhetsprofilen til Alectinib viser hittil relativt milde bivirkninger ved valgte dosering (600 mg per dag). Majoriteten av bivirkningene var milde til moderate (grad 1-2). De vanligste bivirkningene som ble observert ( $\geq 10\%$ ) er anemi, diaré, kvalme, oppkast, forstoppelse, økte verdier av AST/ALT/bilirubin/CPK, utslett, myalgi og ødem.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Ca 20-30 pasienter per år basert på en insidens av ALK positiv stadium IIIB/IV NSCLC på ca 50-55 pasienter per år.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Metoden kan medføre noe økte legemiddelkostnader, og 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 spesifikke nasjonale behandlingsretningslinjer for andrelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft med ALK rettet terapi. 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. Shaw AT, Gandhi L, Gadgeel S et al. Alectinib in Crizotinib-Refractory ALK-Rearranged Non-Small-Cell Lung Cancer: A Phase II Global Study. Lancet Feb 2016
2. Ou SI, Ahn JS, De Petris L et al. Alectinib in Crizotinib-Refractory ALK-Rearranged Non-Small-Cell Lung Cancer: A Phase II Global Study. JCO Mar 1 2016
3. Nasjonalt Handlingsprogram for lungekreft:  
[http://www.nlcg.no/sites/default/files/files/150511%20Lungekrefthandlingsprogram\\_HDir-versjon.pdf](http://www.nlcg.no/sites/default/files/files/150511%20Lungekrefthandlingsprogram_HDir-versjon.pdf)

**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 er forventet ca Q2 2017.

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