



# Nivolumab (Opdivo) til behandling av pasienter med dMMR eller MSI-H metastatisk kolorektal kreft etter førstelinjebehandling

Kategori: Legemiddel

Behandlingsområde: Spesialisthelsetjenesten; Kreft

Generisk navn: nivolumab

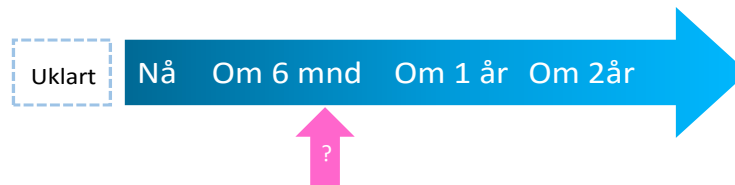
Produktnavn: Opdivo

Produsent: Bristol Myers Squibb Pharma EEIG

Søkestermer/synonymer: nivolumab; Opdivo; BMS-936558; MDX-1106; ONO-4538; Colorectal neoplasms; Colorectal cancer; Kolorektale svulster; kolorektal kreft; kolorektal cancer; tykktarmskreft

## Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Virkestoffet er foreløpig ikke godkjent for gjeldende indikasjon i Norge, men nivolumab er godkjent for flere andre indikasjoner (1).

## Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input checked="" type="checkbox"/>
Blå resept	<input type="checkbox"/>
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>
Usikkert	<input type="checkbox"/>

## Beskrivelse av den nye metoden

Nivolumab er forventet brukt som behandling av dMMR (*mismatch repair deficient*) eller MSI-H (*microsatellite instability high*) metastatisk kolorektal kreft etter tidligere behandling med fluoropyrimidine-basert terapi. Nivolumab er et humant monoklonalt IgG4 antistoff som blokkerer overflatereseptoren programmed cell death-1 (PD-1) på lymfocytter (T-celler). Flere typer kreftceller produserer PD-1 ligand. Aktivering av programmert celledød via PD1-reseptor på T-celler representerer en hovedbryter for nedregulering av immunforsvaret mediert av PD-1 ligand produserende kreftceller. Nivolumab administreres intravenøst hver andre uke (2).

## Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Kolorektal kreft er en samlebetegnelse på kreft i tykk- og endetarm og er en av de vanligste kreftformer på verdensbasis. Det ble registrert 4000 nye tilfeller av kolorektal kreft i Norge i 2012 i Norge. Insidensen forventes å øke de neste årene. Sykdommen inntreffer sjeldent før 40-50 årsalderen. Prognosen er avhengig av vekstmønster og spredning. 5-års overlevelse ved fjernspredning er 10-15% (3).

## Dagens tilbud

Behandlingsanbefalinger for tykk- og endetarmskreft er gitt i nasjonale retningslinjer (3). Andrelinjebehandling varierer med valgte førstelinjebehandling. FLOX/XELOX, FLIRI, kombinasjonsbehandling FU/folinat og enten oksaliplatin eller irinotecan er ofte brukt. Bevacizumab og aflibercept kan også være aktuelt.

## Status for dokumentasjon

### Metodevurdering

- Nivolumab har ikke tidligere vært vurdert i Norge for denne indikasjonen, men er registrert i Nye metoder for flere andre indikasjoner (se Nye metoder [ID2014\\_036](#), [ID2015\\_006](#), [ID2015\\_047](#), [ID2016\\_075](#))
- Vi har identifisert en engelsk tidlig-vurdering fra 2016 (2).

### Registrerte og pågående studier

Den viktigste studien for å vurdere metoden er sannsynligvis en fase-II studie, CheckMate 142, NCT02060188, se tabell nedenfor, vi kjenner ikke til fagfelleverderte publikasjoner fra studien.

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontroll	Hovedutfall	Studienummer*	Forventet ferdig
N= 260 (estimert) Voksne pasienter med histologisk bekreftet residiv eller metastatisk kolorektal kreft som har mottatt førstelinjebehandling	nivolumab monoterapi nivolumab + ipilimumab nivolumab+ ipilimumab cohort C3 nivolumab + ipilimumab+ cobimetinib kohort C4 nivolumab + BMS-986016 kohorte C5 nivolumab + daratumumab kohorte C6	Ingen kontrollgruppe uten nivolumab	Objektiv responsrate (ORR)	<a href="#">NCT02060188</a>	Des 2018

\*ClinicalTrials.gov Identifiser [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

### Hvilke aspekter er relevante for en metodevurdering

- Klinisk effekt
- Sikkerhet/bivirkninger
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

### Hva slags metodevurdering er aktuell

- Hurtig metodevurdering
- Fullstendig metodevurdering

### Hovedkilder til informasjon

1. Specialist Pharmacy Service, UK [Nivolumab \(oppdatert februar 2017- omfatter forløpig ikke indikasjonen oppgitt i dette metodevarselet\)](#)
2. The National Horizon Scanning and Intelligence Centre, UK [Nivolumab \(Opdivo\) for mismatch repair deficient or high microsatellite instability, metastatic colorectal cancer – after first line therapy December 2016](#)
3. Helsedirektoratet: [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i tykktarm og endetarm 2015](#)

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarslings.

Første varsel 23.01.2017 Utkast metodevarsel ved Statens legemiddelverk

Siste oppdatering 14.02.2017 Ferdigstilt metodevarsel til publisering i MedNytt og som forslag til Nye metoder (alle lenker sjekket)