



## Durvalumab til behandling av lokalavansert, inoperabel ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

Type metode: Legemiddel

Område i MedNytt: Kreft; Luftveier

Generisk navn: Durvalumab

Handelsnavn: -

MT søker/innehaver: AstraZeneca AB (1)

Synonymer virkestoff: MEDI4736; anti-PD-L1 monoclonal antibody

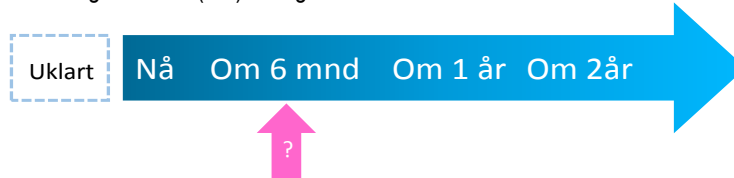
Synonymer indikasjon:

ENG: Carcinoma, Non-Small-Cell Lung; Non-Small Cell Lung Cancer; Non-Small-Cell Lung Carcinoma; Nonsmall Cell Lung Cancer; NSCLC

NO: Ikke-småcellet lungekarinom; Ikke-småcellet lungekreft

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge og EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1,2). Metoden fikk MT i USA i februar 2018 (3).

### 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

Durvalumab er et humanisert immunglobulin G1 kappa (IgG1 $\kappa$ ) monoklonalt antistoff tilhørende klassen immunmodulerende kreftlegemidler. Programmert celledød 1 reseptor (PD-1) og CD80 er overflatereseptorer uttrykt på T-celler. Reseptorene modulerer kroppens immunresponser og bidrar til å minimere skade på kroppsegne celler. Kreftceller utnytter denne mekanismen for å unngå å bli fanget opp av immunsystemet. Ved å uttrykke ligand til PD-1 (PD-L1) og CD80, nedregulerer kreftceller kroppens T-celle aktivitet. Durvalumab binder selektivt til PD-L1 og blokkerer interaksjonen med PD-1 og CD80. Hemming av interaksjonen mellom PD-L1/PD-1 og PD-L1/CD80 leder til en reaktivering av en rekke immunresponser, uten å utløse antistoffavhengig cellemediert cytotoxiskitet (ADCC) (3). Ytterligere virkningsmekanismer kan ikke utelukkes.

Metoden er godkjent i USA som vedlikeholdsbehandling av pasienter med inoperabel, stadium III NSCLC etter platinumbasert kjemoterapi og strålebehandling (3). Søkt indikasjon i Europa er til behandling av pasienter med inoperabel, lokalavansert NSCLC uten nærmere spesifisering (2). Durvalumab administreres som intravenøs infusjon. Anbefalt dosering er 10mg/kg gitt annen hver uke (3).

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lungekreft utgjør rundt 10 % av alle nye tilfeller av kreft i Norge, og det ble i 2016 diagnostisert 3008 nye lungekrefttilfeller. Gjennomsnittsalderen ved diagnosetidspunktet var 70,5 år. 4 av 5 lungekreftpasienter har ikke-småcellet lungekreft. Røyking er antatt årsak til lungekreft i 8 av 10 tilfeller, men andre risikofaktorer som innpusting av asbeststøv og radongass kan og bidra til utvikling av sykdommen. Om lag 70 % av alle pasienter med NSCLC blir diagnostisert i et sykdomsstadium der kurativ behandling ikke er mulig, enten pga stadium IV (40 %) eller i tidligere stadier med negative prognostiske faktorer (30%)(4). Det er usikkert hvor mange norske pasienter vil være aktuelle for behandlingen med durvalumab, da metodens indikasjon ikke er tilstrekkelig presisert i offentlig kilde (2).

### Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer oppdatert i 2017(4). Dagens behandling er avhengig av sykdommens stadium, sykdommens spredning og pasientens allmenntilstand. Ved lokalavansert sykdom (stadium III) er operasjon som regel ikke mulig å gjennomføre på grunn av at tumoren vurderes som kirurgisk utilgjengelig. Dersom pasients allmenntilstand er god, legges det opp til helbredende strålebehandling, vanligvis i kombinasjon med cellegift. I spesielle tilfeller vil det være aktuelt å forbehandle med cellegift og strålebehandling for å forsøke å gjøre svulsten operabel. Dersom pasientens allmenntilstand er dårlig tilbys det livsforlengende behandling, i form av strålebehandling eller cellegift (5). På nåværende tidspunkt er det ikke mulig å gi en detaljert orientering om dagens behandling som den nye metoden potensielt kunne fortrenge på grunn av begrenset offentlig informasjon om indikasjonen det er søkt MT for.

#### Status for dokumentasjon

##### Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert 23 norske legemidler med andre virkestoffer i Nye Metoder med overordnet indikasjon «til behandling av ikke-småcellet lungekreft» (6). For de fleste er det enten ferdig metodevurdert (hurtigmetodevurdering) eller under hurtigmetodevurdering. Da indikasjonen på durvalumab ikke er tilstrekkelig spesifisert, er det ikke mulig å gi en orientering om relevans på de identifiserte legemidlene per dagens dato.

##### Metodevurdering eller systematiske oversikter –internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal systematisk oversikt (7-10).

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (11.12).

##### Metodevarlser

Det foreligger minst ett internasjonal metodevarsel (1,13,14).

##### Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
Pasienter ≥18 år med klinisk påvist lokalavansert, inoperabel, NSCLC av stadiet III som ikke har prodigert etter platinumbasert kjemoradioterapi (N=713)	Durvalumab gitt som intravenøs infusjon i maksimum 12 måneder	Placebo	Overlevelse (OS) og Progresjonsfri overlevelse (PFS)	<a href="#">NCT02125461</a> Fase III	9. juli, 2019 <a href="#">Resultater foreligger</a>

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

#### Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

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"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input checked="" type="checkbox"/>	Kommentar fra Folkehelseinstituttet: Metoden er en av svært mange nye legemidler for behandling av NSCLC.

#### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fullstendig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	Kommentar fra Folkehelseinstituttet: Det er behov for en fullstendig metodevurdering knyttet til ulike behandlingsalternativ for NSCLC

## Hovedkilder til informasjon

- 1) *Durvalumab*. (27 februar 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 19 mars 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/durvalumab/>
- 2) CHMP meeting agendas 22-25 Januar 2018. EMAs hjemmeside. Hentet 22.februar 2018 fra: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Agenda/2018/01/WC500242058.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Agenda/2018/01/WC500242058.pdf)
- 3) Prescribing information for durvalumab (oppdatert 02.februar 2018). FDA. Hentet 22.februar fra: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/761069s002lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/761069s002lbl.pdf)
- 4) *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom*. (2017). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2654). Oslo: Helsedirektoratet. Hentet fra: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-lungekreft-mesoteliom-og-thymom>
- 5) *Årsrapport lungekreft for 2016 (2017)*. Krefregisteret. Hentet 24. februar. 2018, fra [https://www.krefregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2017/arsrapport-2016\\_lungekreft.pdf](https://www.krefregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2017/arsrapport-2016_lungekreft.pdf)
- 6) [23 legemidler for ikke-småcellet lungekreft identifisert i nyemetoder.no](https://nyemetoder.no). Hentet 13. februar 2018, fra <https://nyemetoder.no/>
- 7) Brody R, et al. (2017). PD-L1 expression in advanced NSCLC: Insights into risk stratification and treatment selection from a systematic literature review. *Lung Cancer*. 112:200-215.
- 8) Ramos-Esquivel A, et al. (2017). Anti-PD-1/anti-PD-L1 immunotherapy versus docetaxel for previously treated advanced non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *ESMO Open*. 2(3):e000236.
- 9) Zhuansun Y, et al. (2017). Anti-PD-1/PD-L1 antibody versus conventional chemotherapy for previously-treated, advanced non-small-cell lung cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thorac Dis*. 9(3):655-665.
- 10) Ellis PM, et al. (2017). Immune Checkpoint Inhibitors for Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: A Systematic Review. *Clin Lung Cancer*. (5):444-459.e1.
- 11) [Durvalumab for maintenance treatment of unresectable non-small cell lung cancer whose disease has not progressed after platinum-based chemoradiation therapy \(ID1175\) \[NICE\]](#)
- 12) [Läkemedel som omfattas av nasjonell samverkan: Durvalumab \(Imfinzi\) vid inoperabel lokalt avancerad icke-småcellig lungcancer stadium III](#). Motivering: hälsoekonomisk värdering bedöms angelägen [Kilde: Janusinfo; sist oppdatert 02.februar 2018]
- 13) *Orientering om nyt lægemiddel: Durvalumab*. (22. desember 2017). København: Amgros. Hentet 12. februar 2018, fra <http://www.amgros.dk/media/46071/durvalumab-non-small-cell-lung-cancer.pdf>
- 14) *Durvalumab for locally advanced, unresectable non-small cell lung cancer – sequential therapy following platinum-based chemoradiation*. (2016). Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre. Hentet fra <http://www.io.nihr.ac.uk/report/durvalumab-for-locally-advanced-unresectable-non-small-cell-lung-cancer-sequential-therapy-following-platinum-based-chemoradiation/>

Dato for første publisering

19.03.2018

Siste oppdatering

19.03.2018

## Om metodevarslingsfunksjonen

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Statens legemiddelverk har ansvar for informasjonen gitt i metodevarsler om legemidler. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).