

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Ipilimumab (Yervoy) i kombinasjon med nivolumab (Opdivo) og kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR- eller ALK-positive mutasjoner

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men har blitt godkjent hos US Food and Drug Administration (FDA) i USA. (1)

1.2 Kort om metoden

ATC-kode:
L01XC11/L01XC17
Virkestoffnavn:
Ipilimumab/nivolumab
Handelsnavn:
Yervoy/Opdivo
Legemiddelform:
Konsentrat til
infusjonsvæske, oppløsning
MT-søker/innehaver:
Bristol-Myers Squibb
Pharma EEIG

1.3 Type metode

- Legemiddel
 Diagnostikk
 Medisinsk utstyr
 Annet: *Genterapi/Vaksine*

1.4 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.5 Fagfelt i MedNytt

Kreft; Luftveier

1.6 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.7 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
 Juridiske konsekvenser
 Ethiske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Kommentar:

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. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lungekreft deles inn i småcellet (SCLC) og ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), hvor NSCLC kan tilskrives 80-85 % av tilfellene (2). Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen hos kvinner og menn i Norge, og utgjør omtrent 10 % av alle nye tilfeller av kreft. I 2018 ble 3351 nye tilfeller registrert. Median alder for lungekreft er 71 år for begge kjønn (2014-2018). Hovedårsaken til lungekreft er bruk av tobakk, som står bak 8 av 10 krefttilfeller. (3)

Omkring 7,5 % av norske pasienter med NSCLC er EGFR-positive, mens omtrent 2-5 % av pasienter med NSCLC er ALK-positive (4).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer som dekker indikasjonen. Anbefalt førstelinjebehandling for voksne pasienter med metastatisk NSCLC uten EGFR- eller ALK-positive mutasjoner er avhengig av PD-L1 uttrykk, men kan kort oppsummeres som: kombinasjonsbehandling med immunterapi (PD-1 eller PD-L1 hemmer) og kjemoterapi, immunterapi alene eller kjemoterapi alene. (4)

Virkningsmekanisme

Ipilimumab er en CTLA4-inhibitor som blokkerer hemmingen av T-celler og med dette fremmer direkte angrep av T-celler mot tumorceller (5). Ipilimumab kan også selektivt regulere forholdet mellom T-effektorceller og regulatoriske T-celler som driver tumorcelledød. Nivolumab er en PD-1 hemmer som virker ved å stoppe nedreguleringen av kroppens immunforsvar og i stedet stimulerer til angrep på kreftceller (6). Både ipilimumab og nivolumab er formulert som konsentrat til infusjonsvæske og administreres intravenøst.

Tidligere godkjent indikasjon

Ipilimumab: som monoterapi til behandling av avansert (inoperabel eller metastatisk) melanom hos voksne og ungdom over 12 år; i kombinasjon med nivolumab til behandling av avansert (inoperabel eller metastatisk) melanom hos voksne; i kombinasjon med nivolumab til førstelinjebehandling av voksne pasienter med avansert nyrecellekarsinom med intermediær/høy risiko. (7)

Nivolumab: som monoterapi eller i kombinasjon med ipilimumab til behandling av avansert (inoperabel eller metastatisk) melanom hos voksne; som monoterapi til adjuvant behandling av voksne med melanom med involvering av lymfeknuter eller metastatisk sykdom som har gjennomgått fullstendig reseksjon; som monoterapi til behandling av lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft eller tidligere kjemoterapi hos voksne; som monoterapi til behandling av avansert nyrecellekarsinom etter tidligere behandling hos voksne; i kombinasjon med ipilimumab til førstelinjebehandling av voksne pasienter med avansert nyrecellekarsinom med intermediær/høy risiko; som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær klassisk Hodgkins lymfom etter autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) og behandling med brentuksimabvedotin; som monoterapi til behandling av tilbakevendende eller metastatisk plateepitelkreft i hode og hals hos voksne med progresjon under eller etter platinabasert behandling; som monoterapi til behandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk urotelialt karsinom hos voksne der tidligere platinabasert behandling har mislyktes. (8)

Mulig indikasjon

Ipilimumab (Yervoy) i kombinasjon med nivolumab (Opdivo) og kjemoterapi til behandling av voksne med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR- eller ALK-positive mutasjoner (1).

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

[Dersom metoden dreier seg om companion diagnostics, skriver FHI om testen her]

- Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie [Åpen, randomisert, fase III-studie]

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med metastatisk eller tilbakevendende NSCLC uten EGFR ¹ eller ALK ² -positive mutasjoner og ECOG ³ -status ≤ 1 (Estimert n = 700)	Kombinasjoner av biologisk legemiddel og kjemoterapi: ipilimumab, nivolumab, karboplatin, paklitaksel, pemetreksed og cisplatin	Kombinasjoner av kjemoterapi: karboplatin, paklitaksel, pemetreksed og cisplatin	Totaloverlevelse (OS), progresjonsfri overlevelse og total responsrate (ORR)	NCT03215706 , CheckMate 9LA, (Fase III-studie)	Estimert november 2020

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Det foreligger minst én relevant metode som er foreslått til nasjonal vurdering (for status se NyeMetoder ID2016_067). - Metoden, men med en annen indikasjon/andre indikasjoner er foreslått til nasjonal vurdering (for status se NyeMetoder ID2015_053 , ID2016_092 , ID2018_006).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert.
Metodevarsel	- Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (http://www.io.nihr.ac.uk/report/nivolumab-in-combination-with-ipilimumab-in-addition-to-chemotherapy-for-treating-non-small-cell-lung-cancer-first-line/). - Det foreligger flere relevante norske metodevarsler (ID2017_061 , ID2018_125 , ID2019_036 , ID2020_006).

¹ EGFR = epidermal growth factor receptor

² ALK = anaplastic lymphoma kinase

³ ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group

4. Referanser

- (1) <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-approves-nivolumab-plus-ipilimumab-and-chemotherapy-first-line-treatment-metastatic-nscl>
- (2) Årsrapport 2016 med resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft. Oslo: Kreftregisteret, 2017. Hentet 05.06.2020. Tilgjengelig fra: https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2017/arsrapport-2016_lungekreft.pdf
- (3) <https://www.kreftregisteret.no/Temasider/kreftformer/Lungekreft/>
- (4) Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom (utgitt 04/2020). Helsedirektoratet. Hentet 05.06.2020. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram>
- (5) <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/yervoy>
- (6) <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/opdivo>
- (7) https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/yervoy-epar-product-information_no.pdf
- (8) https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_no.pdf

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
26.06.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden