

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Avelumab (Bavencio) som monoterapi for førstelinje-, vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelkreft (UC) som ikke har progrediert etter førstelinje platinum-basert kjemoterapi

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter en indikasjonutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (6). Metoden ble i juli 2020 godkjent av US Food and Drug Administration (FDA) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01XC31
Virkestoffnavn: Avelumab
Handelsnavn: Bavencio
Legemiddelform:
Konsentrat til
infusjonsvæske, oppløsning
MT-søker/innehaver: Merck

1.3 Metodetype

Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merkna)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Kreftsykdommer; Kreft i
nyrer, urinveier og mannlige
kjønnsorganer

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger
 Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering
Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
Kommentar:

Juridiske konsekvenser
 Etske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

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

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Blærekreft (urotelkarsinom) deles inn i urotelkreft og ikke-urotelkreft. 95 % av krefttilfellene i urinveiene starter i urotelet, urinveienes overgangsepitel. Urinveier som er dekket med overgangsepitel omfatter calyses, nyrebekken, urinledere (ureteres), urinblære og øvre del av urinrør (uretra). Forekomsten av kreft i urinblæren har vært økende gjennom årene. Kreftformen er vanligere hos menn enn hos kvinner. Årsaken til sykdommen er uklar, men forurensing med kreftfremkallende stoffer som skilles ut i urinen er medvirkende. Det vanligste symptomet på kreft i urinblæren er blod i urinen (2).

I Norge ble det i 2018 meldt 1748 nye tilfeller av kreft i urinblære, urinleder og urinrør, 1239 menn og 509 kvinner. Avansert blærekreft omfatter ca. 25 % av tilfellene og kun et utvalg av disse vil være aktuelle for vedlikeholdsbehandling med avelumab.

Dagens behandling

Behandlingsanbefalinger ved blærekreft er beskrevet i Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av blære- og urotelkreft, oppdatert i mars 2020 (3):

- Cisplatin-basert kjemoterapi i kombinasjon med metotrexat, vinblastin og adriamycin (M-VAC) eller gemcitabin (GC) har best dokumentert effekt som førstelinjebehandling ved metastatisk sykdom, og egner seg primært for pasienter med tilstrekkelig nyrefunksjon (GFR>60 ml/min) og relativt god ECOG-status. GC foretrekkes fremfor M-VAC grunnet mindre bivirkninger.
- Pasienter med initial respons på GC og lang progresjonsfri periode (minimum 6 mnd) kan vurderes for ny behandlingssyklus med GC.
- Ved kontraindikasjoner mot cisplatin grunnet nedsatt nyrefunksjon, nedsatt allmenntilstand eller organsvikt kan kombinasjonen karboplatin/gemcitabin være aktuell.

Virkningsmekanisme

Avelumab er et humant immunglobulin G1 (IgG1) monoklonalt antistoff rettet mot programmert celledød-ligand-1 (PD-L1). Avelumab binder PD-L1 og blokkerer interaksjonen mellom PD-L1 og reseptorene for programmert celledød-1 (PD-1) og B7-1. Dette fjerner de suppressive effektene av PDL1 på cytotoxisk CD8+ T-celler og potenserer antitumor T-cellerespons. Avelumab er også påvist å indusere naturlige drepeceller (NK)-cellemediert direkte tumorcelledbrytning via antistoffavhengig cellemediert cytotoxicitet (ADCC, antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity).

Tidligere godkjent indikasjon

Bavencio er indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk merkelcellekarsinom (MCC). Bavencio i kombinasjon med aksitinib er indisert til førstelinjebehandling av voksne pasienter med avansert nyrecellekarsinom (RCC).

Mulig indikasjon

Som monoterapi i førstelinje vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelkreft hos voksne pasienter som ikke har progrediert etter førstelinje platinum-basert kjemoterapi.

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. JAVELIN Bladder 100: A phase III, multicenter, multinational, randomized, open-label, parallel-arm study of Avelumab (MSB0010718C) plus best supportive care versus best supportive care alone

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Locally advanced or metastatic urothelial cancer whose disease did not progress after completion of first-line platinum-containing chemotherapy (n= 700)	Avelumab plus Best Supportive Care (BSC). Avelumab (1 hour intravenous infusion every 2 weeks (Q2W) in 4 week cycles).	BSC (BSC does not include any active anti-tumor therapy, however local radiotherapy of isolated lesions with palliative intent is acceptable)	Overall Survival	Fase III, NTC02603432	Estimated study completion date: June 3rd 2021

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Det finnes flere norske igangsatte og ferdigstilte metodevurderinger innen blærekreft og for avelumab ved andre indikasjoner og (se Nye metoder ID2016_095 , ID2017_060 , ID2018_001 , ID2017_057 , ID2019_010 og ID2019_065)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering (5).
Metodevarsel	Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1, 4).

4. Referanser

1. Avelumab: Bavencio · Locally advanced or metastatic urothelial cancer - first-line maintenance therapy patients who do not worsen during or following completion of first-line platinum-based chemotherapy [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 1. juli 2020; lest 13. juli 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/avelumab/>
2. Kreftlex; Blærekreft: <https://kreftlex.no/Urinkl%c3%a6rekreft>
3. [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av blære og urotelkreft](#). Oslo: Helsedirektoratet; 2020. IS-2894.
4. [Avelumab in addition to best supportive care for locally advanced or metastatic urothelial cancer](#). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 11976.
5. Avelumab for maintenance treatment of advanced urothelial cancer after platinum-based chemotherapy (ID3735) [nettdokument]. London: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10624). [oppdatert 04. mai 2020; lest 13. juli 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10624/documents>
6. Committee for medicinal products for human use (CHMP), Agenda for the meeting on 14-17 September 2020, EMA. [Lest 17. Sept. 2020]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-14-17-september-2020_en.pdf

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
18.09.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden