

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med nab-paklitaxsel og antrasyklinbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av lokalavansert eller tidlig trippelnegativ brystkreft (TNBC) hos voksne

1.1 Oppsummering

Metoden omfattar en indikasjonutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) [1].

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01XC32

Virkestoffnavn:
atezolizumab

Handelsnavn: Tecentriq

Legemiddelform: konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

MT-søker/innehaver: Roche Registration GmbH [1]

1.3 Metodetype

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

1.4 Tag (merknad)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Kreftsykdommer; Brystkreft

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

Juridiske konsekvenser
 Etske 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

Brystkreft er den vanligste kreftformen blant kvinner. I 2019 fikk 3 726 kvinner brystkreft, som er det høyeste antallet som noen gang er registrert i Norge. Median alder ved diagnostetidspunkt er 62 år [3]. Sykdommen karakteriseres ved svært varierende forløp, fra langsomt voksende tumorer som holder seg til brystkjertelen uten å metastasere (spre seg), til raskt voksende tumorer med tidlig fjernmetastasering (spredning til andre steder i kroppen). 5-års relativ overlevelse for kvinner er på 92 % [3]. Lokalavansert brystkreft omfatter svulster klassifisert som cT3 eller cT4 og/eller brystkreft-sykdom med lokalavansert lymfeknutemetastasering (cN2-3), men hvor det ikke er påvist fjernmetastaser [4]. Lokalavansert brystkreft har en betraktelig bedre prognose enn brystkreft hvor fjernspredning er påvist.

Trippel-negativ brystkreft (TNBC) er en undergruppe av brystkreft som forekommer hos omtrent 15 prosent av pasientene. Hos disse pasientene mangler kreftcellene reseptorer som kan binde seg til østrogen og progesteron, samtidig som proteinet HER2 ikke er til stede i cellene (eller kun i små mengder). Dette gjør at hormonblokkerende behandling, samt behandling som bruker vekststimulerende signaler som går via HER2-protein, er uten effekt. TNBC anses å være noe mer aggressiv og kan spre seg oftere enn andre brystkreftypene [4, 5].

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for brystkreft oppdatert i 2020 [4]. Neoadjuvant behandling innebærer systemisk behandling før lokal behandling (kirurgi og/eller strålebehandling). I mange tilfeller inkluderer neoadjuvant behandling bruk av kjemoterapi [4]. EC90 x 4 etterfulgt av 12 ukers taxanbehandling er anført som foretrukket neoadjuvant behandling for pasienter med TNBC. Alternative behandlingsopsjoner (etter individuell vurdering) er:

- Taxan + carboplatin i 12 uker etterfulgt av EC90 x 4
- Dose dense behandling i form av EC90 x 4 (q2w) etterfulgt av docetaxel x 4 (q2w) eller paklitaxel x 12 (1qw)

Virkningsmekanisme

Atezolizumab er et Fc-modifisert, humanisert immunoglobulin G1 (IgG1) monoklonalt antistoff som binder seg direkte til PD-L1 og blokkerer både PD-1- og B7.1-reseptorer. Dette stopper den PD-L1/PD-1-medierte hemmingen av immunresponsen, inkludert reaktivering av antitumor immunrespons, uten å indusere antistoffavhengig cellulær cytotoxicitet [2].

Tidligere godkjent indikasjon

Atezolizumab (Tecentriq) er fra tidligere indisert til behandling av voksne pasienter med ulike krefttyper, blant annet noen typer ikke-småcellet lungekreft og urotelialt karsinom. I tillegg er atezolizumab i kombinasjon med nab-paklitaxel indisert til behandling av voksne med inoperabel lokalavansert eller metastatisk TNBC hvor tumor har PD-L1-ekspresjon $\geq 1\%$, og som ikke tidligere er behandlet med kjemoterapi for metastatisk sykdom [2].

Mulig indikasjon

Indikasjonsutvidelsen vil trolig omfatte atezolizumab i kombinasjon med nab-paklitaxel og antrasyklinbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av lokalavansert eller tidlig trippelnegativ brystkreft (TNBC) hos voksne [1].

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
 Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
 Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

Det antas at behandling vil kreve test for PD-L1-uttrykk. FDA har godkjent VENTANA PD-L1 (SP142) Assay som companion diagnostics til atezolizumab ved urotelialt karsinom, *trippelnegativ brystkreft*, og ikke-småcellet lungekreft. FHI har tidligere laget [metodevarsel på test for PD-L1-uttrykk og behandling med atezolizumab ved urotelialt karsinom](#), og har på bakgrunn av dette fått oppdrag om nasjonal vurdering om kommersielt tilgjengelige PD-L1-tester til bruk ved urotelialt karsinom.

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie (randomisert, dobbeltblindet og placebokontrollert, fase III-studie).

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med TNBC (HER2-negativ, ER-negativ og PgR-negativ) (estimert N = 324)	Neoadjuvant kjemoterapi + atezolizumab (840 mg) Neoadjuvant kjemoterapi bestod av nab-paklitaxel + doksorubicin + cyklofosfamid.	Neoadjuvant kjemoterapi + placebo Neoadjuvant kjemoterapi bestod av nab-paklitaxel + doksorubicin + cyklofosfamid.	Primært: antall pasienter med komplett respons Sekundære: event-free survival (EFS), disease-free survival (DFS), totaloverlevelse (OS), livskvalitet (EORTC), bivirkninger, ++	NCT03197935 Impassion031-studie. Randomisert, dobbeltblindet og placebokontrollert fase III-studie.	Resultater foreligger.

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Vi har identifisert totalt 18 legemidler (26 ulike forslag/ID) for behandling av brystkreft (forskjellige legemidler, delpopulasjoner og behandlingslinjer) registrert i NyeMetoder; ett av disse er til neoadjuvant behandling av brystkreft (ID2015_023).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt [6].
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel [7].

4. Referanser

- [1] Committee for medicinal products for human use (CHMP). Agenda for the meeting on 07-10 December 2020. European Medicines Agency. [oppdatert 7 desember 2020]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-7-10-december-2020-meeting_en.pdf
- [2] Preparatomtale Tecentriq. European Medicines Agency. [oppdatert 19 oktober 2020]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecentrig-epar-product-information_no.pdf
- [3] Brystkreft. Kreftregisteret. [oppdatert 2 desember 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/Temasider/kreftformer/Brystkreft/>
- [4] Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft. Helsedirektoratet. [oppdatert 14 august 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/brystkreft-handlingsprogram>
- [5] Trippel-negativ brystkreft. Brystkreftforeningen. [hentet 18 januar 2021]. Tilgjengelig fra: <https://brystkreftforeningen.no/om-brystkreft/trippel-negativ-brystkreft>
- [6] Atezolizumab with chemotherapy for neoadjuvant treatment of resectable early or locally advanced invasive triple-negative breast cancer [ID1574]. National Institute for Health and Care Excellence. [hentet 19 januar 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10531>
- [7] Atezolizumab in combination with nab-paclitaxel as neoadjuvant treatment for early stage triple-negative breast cancer. National Institute for Health Research (NIHR) Innovation Observatory. [oppdatert November 2018]. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/report/atezolizumab-in-combination-with-nab-paclitaxel-as-neoadjuvant-treatment-for-early-stage-triple-negative-breast-cancer/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
12.02.2021	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden