

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft som har progrediert under eller etter behandling med kjemoterapi

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1, 2).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01XC33 Virkestoffnavn: cemiplimab Handelsnavn: Libtayo Legemiddelform: Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning MT-søker/innehaver: Regeneron Ireland Designated Activity Company (DAC) (1)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet: <hr/> 1.4 Tag (merknad) <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Genterapi <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input checked="" type="checkbox"/> Companion diagnostics <input type="checkbox"/> Annet:	<input checked="" type="checkbox"/> Spesialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Kreftsykdommer; Gynekologisk kreft
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input checked="" type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering Kommentar:	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input checked="" type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet Kommentar:		
	<input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Etske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> 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 metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemotoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://OmMedNytt).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Den eneste kjente årsaken til livmorhalskreft er infeksjon med humant papillomavirus (HPV). Dette er en gruppe av over 200 virus og rundt 40 av disse smitter genitalt, som regel ved seksuell omgang. Infeksjonen er som regel selvhelbredende, men langvarig infeksjon med kreftfremkallende typer av HPV kan resultere i celleforandringer på livmorhalsen. Oppdaget eller ubehandlet kan disse utvikle seg til kreft. Livmorhalskreft er på verdensbasis den fjerde mest vanlige kreftformen hos kvinner. Hvert år får omtrent 350 norske kvinner kreft i livmorhalsen, og rundt 90 kvinner dør av sykdommen. Flere tusen kvinner i Norge får konstatert forstadier til sykdommen hvert år, og får behandlet forstadier til sykdommen. Omkring halvparten av tilfellene rammer kvinner yngre enn 45 år. (3)

Dagens behandling

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for gynekologisk kreft, sist utgitt i juni 2021, gir retningslinjer for behandling av livmorhalskreft. I tidlige stadier er det aktuelt med kirurgi med fjerning av livmorhalstapp eller livmor. Stråling kombinert med kjemoterapi er aktuelt ved spredning. Ved metastatisk eller tilbakevendende livmorhalskreft som ikke egner seg for kurativ behandling med kirurgi eller strålebehandling er legemiddelbehandling aktuelt. Målet er å lindre symptomer og øke livskvalitet. Kombinasjonsbehandling med platinumbasert kjemoterapi og bevacizumab er anbefalt. (3, 4)

Virkningsmekanisme

Cemiplimab er et fullstendig humanisert immunglobulin G4 (IgG4) monoklonalt antistoff som binder seg til programmert celledød-1 (PD-1)-reseptoren, og blokkerer dens interaksjon med ligandene PD-L1 og PD-L2. Binding av PD-1 til ligandene PD-L1 og PD-L2 som uttrykkes på antigenpresenterende celler, og som kan uttrykkes på tumorceller og/eller andre celler i tumorens mikromiljø, resulterer i hemming av T-cellefunksjon, som proliferasjon, cytokinsekresjon og cytotoxisk aktivitet. Cemiplimab potenserer T-celleresponser, inkludert anti-tumorresponser, gjennom blokkering av PD-1-binding til ligandene PD-L1 og PD-L2. (5)

Tidligere godkjent indikasjon

Cemiplimab er tidligere godkjent til behandling av kutan plateepitelkarsinom, basalcellekarsinom, og ikke-småcellet lungekreft (5)

Mulig indikasjon

Monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft som har progrediert under eller etter behandling med kjemoterapi (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:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst én åpen, randomisert, kontrollert klinisk studie.

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft n = 608	Cemiplimab hver 3. uke	Pemetreksed/ topotekan/ irinotekan/ gemcitabin/ vinorelbin etter legens valg	<u>Primære:</u> totaloverlevelse (OS) <u>Sekundære:</u> inkluderer progresjonsfri overlevelse (PFS) og objektiv responsrate (ORR)	NCT03257267 Fase III	Estimert avsluttet juli 2023

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Metoden er foreslått til nasjonal vurdering for andre indikasjoner (for status se NyeMetoder ID2018_099 , ID2021_007 , ID2021_008) - Andre behandlingsmetoder som omfatter samme indikasjon er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder ID2015_019 , ID2018_107)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (2, 6).

4. Referanser

- (1) European Medicines Agency. Draft Agenda for CHMP meeting 13 - 16 December 2021. Tilgjengelig fra: [Draft CHMP Agenda 13-16 December 2021 For Publication \(europa.eu\)](#)
- (2) Cemiplimab: Libtayo · Cervical cancer, recurrent or metastatic platinum-refractory [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert september 2021; lest 23. november 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/cemiplimab/>
- (3) Livmorhalskreft: Norsk Helseinformatikk (NHI) [oppdatert 15.09.2021; lest 29.11.2021]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/kreft/gynekologisk-kreft/livmorhalskreft/>
- (4) Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for gynekologisk kreft. Juni 2021. Tilgjengelig fra: [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for gynekologisk kreft \(helsedirektoratet.no\)](#)
- (5) Libtayo: EPAR - Product information (Norwegian). European Medicines Agency; [oppdatert 27.10.2021]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/libtayo-epar-product-information_no.pdf
- (6) [Cemiplimab for recurrent, persistent or metastatic cervical cancer – second line](#). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2020. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 20479.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
14.01.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](#). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.