

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Tislelizumab til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) i førstelinje i kombinasjon med kjemoterapi eller som monoterapi i andre eller tredje linje.

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter ett nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA).(1)

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01FF09

Virkestoffnavn:
tislelizumab

Handelsnavn: -

Legemiddelform:
Konsentrat til infusjon

MT-søker/innehaver:
Novartis (1)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet

1.4 Tag (merknad)

- Vaksine
 Avansert terapi (gen-/celleterapi)
 Medisinsk stråling
 Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

- Specialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Kreftsykdommer;
lungekreft

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering
 Kan være egnet for FINOSE

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

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](http://Legemiddelverkets.nettsider).

*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

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen i Norge etter prostatakreft/brystkreft, og utgjør ca. 10 % av alle nye krefttilfeller i Norge. Lungekreft er den kreftformen som tar flest liv i Norge (2). Det ble i 2020 registrert 3331 nye tilfeller av lungekreft i Norge(3). Det er nå like mange kvinner og menn som får lungekreft, median alder er 72 år for begge kjønn. Fem års relativ overlevelse er 32,8 % for kvinner og 25,6 % for menn(4). Røyking er den viktigste risikofaktoren for utvikling av lungekreft og står for 80 – 90 % av tilfellene, mens andre risikofaktorer er radon, asbest og luftforurensning

Lungekreft deles inn i småcellet (SCLC) og ikke-småcellet (NSCLC) lungekreft, hvor NSCLC utgjør ca 85 % av tilfellene. NSCLC kan deles inn undergruppene adenokarsinom, plateepitelkarsinom, storcellet karsinom og NSCLC som ikke er spesifisert(5).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging som sist ble oppdatert i 2021 (2). Kurativ behandling kan være aktuell behandling for NSCLC i stadium I-III og består av kirurgi og stråleterapi (evt i kombinasjon med kjemoterapi og immunterapi). De fleste blir derimot diagnostisert i et senere sykdomsstadium hvor kurativ behandling ikke er et alternativ. Målsetningen for behandling er da livsforlengende, symptomforebyggende og symptomlindrende. Ikke-kurativ behandling består av strålebehandling og/eller medikamentell behandling. Av systemisk behandling kan pasientene vurderes for immunterapi, målrettet behandling (perorale medikamenter) eller konvensjonell kjemoterapi (cellegift) (6).

Hos pasienter med ikke-plateepitelkarsinom uten EGFR-, ROS1- eller ALK-mutasjoner anbefales kombinasjonsbehandling med immunterapi (pembrolizumab) og kjemoterapi som førstelinjebehandling, eventuelt immunterapi alene. EGFR-, ALK- eller ROS1-positiv pasienter bør tilbys målrettet behandling. Hos pasienter med plateepitelkarsinom med PD-L1-uttrykk på minst 50 % er gjeldende anbefaling monoterapi med pembrolizumab. Hvis PD-L1-uttrykket er på under 50 % anbefales kombinasjonsbehandling med pembrolizumab og kjemoterapi (2)

Tislelizumab er en ny PD-1/PD-L1(programmert celledødprotein-1/programmert dødsligand-1)-hemmer, hvor det allerede finnes flere andre legemidler i samme klasse.

Virkningsmekanisme

Tislelizumab er et humanisert igG4 monoklonalt antistoff som binder til programmert celledød-1 (PD-1)-reseptoren og blokkerer interaksjonen med ligandene PD-L1 og PD-L2. Binding av PD-1 til 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. Tislelizumab har et annet Fc region sammenlignet med legemidler i samme klasse, og er spesielt designet for å minimere bindingen til FcγR på makrofager (7).

Tidligere godkjent indikasjon

Flere indikasjoner underveis, men ingen markedsførte enda (1).

Mulig indikasjon

- Andre eller tredjelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)
- Førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) i kombinasjon med kjemoterapi (1)
- Det er også søkt MT for en annen indikasjon: Treatment of adult patients with unresectable, recurrent, locally advanced or metastatic oesophageal squamous cell carcinoma after prior chemotherapy

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
- Det er **ikke vurdert** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter ≥ 18 år med ubehandlet avansert eller metastatisk NSCLC. n=334	Tislelizumab (200 mg) + pemetrexed (500mg/m ²) + cisplatin (75mg/m ²) <i>eller</i> carboplatin (AUC 5). Doseres IV hver tredje uke.	Pemetrexed (500mg/m ²) + cisplatin (75mg/m ²) <i>eller</i> carboplatin (AUC 5). Doseres IV hver tredje uke.	Progresjonsfri overlevelse	NCT03663205 RATIONALE 304 fase III åpen, randomisert studie	Aktiv, rekrutterer ikke. Estimert ferdig februar 2023. Foreløpige resultater: Lu et. al
Pasienter ≥ 18 år med avansert eller metastatisk NSCLC med progresjon etter minst et platinum-basert regime n=805	Tislelizumab (200 mg) dosert IV hver tredje uke	Docetaxel 75mg/m ² IV hver tredje uke.	Totaloverlevelse	NCT03358875 RATIONALE 303 Fase III, åpen, randomisert studie.	Aktiv, rekrutterer ikke Estimert ferdig desember 2022. Foreløpig ingen resultater
Pasienter ≥ 18 år med ubehandlet avansert eller metastatisk NSCLC n=360	Tislelizumab (200 mg) + carboplatin (AUC) + paclitaxel (175 mg/m ²) IV <i>Eller</i> Tizlelizumab (200 mg) + carboplatin –(AUC) + Nab.paclitaxel (100 mg/m ²) IV	Carboplatin (AUC) + paclitaxel (175 mg/m ²) IV	Progresjonsfri overlevelse	NCT03594747 RATIONALE307 Fase III, åpen, randomisert	Aktiv, rekrutterer ikke. Estimert ferdig september 2023 Foreløpige resultater: Wang et al

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

Metodevurdering	- Flere andre metoder er vurdert for lignende indikasjon: se blant annet NyeMetoder ID2018_125 (Keytruda+kjemoterapi), ID2016_067 (Keytruda), ID2018_005 (tagrisso), ID2019_022 (Opdivo)
Metodevarsel	- Det foreligger flere relevant metodevarsler for samme virkestoff (1) - Det foreligger internasjonale metodevarsler for samme metode til samme indikasjon (8, 9)

4. Referanser

1. Specialist Pharmacy Service. Tislelizumab 2018 [updated Juli 2022. Available from: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/tislelizumab/#:~:text=tislelizumab>.
2. Helsedirektoratet. Lungekreft, mesoteliom og thymom - handlingsprogram 2013 [updated 23.12.2021. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram>.
3. Krefregisteret. Krefregisteret insidens 2022 [Available from: <https://sb.krefregisteret.no/insidens/>.
4. Krefregisteret. Lungekreft 2022 [Available from: <https://www.krefregisteret.no/Temasider/krefformer/Lungekreft/>.
5. Oncolex. Histologi ved lungekreft: Oslo Universitetssykehus; [Available from: <http://oncolex.no/Lunge/Bakgrunn/Histologi?lg=print>.
6. Helsebiblioteket. Ikke-kurativ behandling av NSCLC 2021 [Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/lungekreft/ikke-kurativ-behandling>.
7. Lu S, Wang J, Yu Y, Yu X, Hu Y, Ai X, et al. Tislelizumab Plus Chemotherapy as First-Line Treatment for Locally Advanced or Metastatic Nonsquamous NSCLC (RATIONALE 304): A Randomized Phase 3 Trial. J Thorac Oncol. 2021;16(9):1512-22.
8. Observatory NI. Tislelizumab for advanced non-small cell lung cancer after platinum based chemotherapy 2021 [Available from: <https://www.io.nihr.ac.uk/techbriefings/tislelizumab-for-advanced-non-small-cell-lung-cancer-after-platinum-based-chemotherapy/>.
9. NIHR Innovation Observatory. Tislelizumab with chemotherapy for previously untreated advanced squamous or non-squamous non-small-cell lung cancer 2021 [Available from: <https://www.io.nihr.ac.uk/techbriefings/tislelizumab-with-chemotherapy-for-previously-untreated-advanced-squamous-or-non-squamous-non-small-cell-lung-cancer/>.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
16.09.2022	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.