

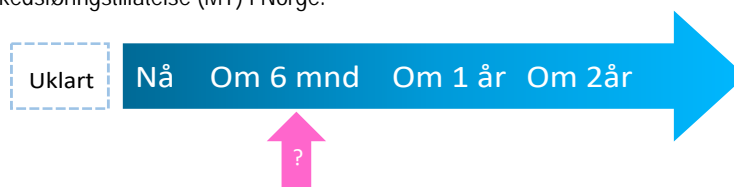


# Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med etoposid og platinum-basert kjemoterapi til behandling av voksne med småcellet lungekreft, utbredt sykdom (SCLC-ED)

Type metode: Legemiddel  
 Område: Krefte; Luftveier  
 Virkestoffnavn: Durvalumab  
 Handelsnavn: Imfinzi  
 ATC-kode: L01X C28  
 MT søker/innehaver: AstraZeneca AB (1)  
 Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

## Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikationsutvidelse. 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). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) av FDA (1).

## Beskrivelse av den nye metoden

Durvalumab er et fullstendig humant, immunoglobulin G1 kappa (IgG1k) monoklonalt antistoff som selektivt blokkerer interaksjonen mellom programmert celledød-ligand-1 (PD-L1) og programmert celledød-1 reseptor (PD-1) og CD80. PD-1 og CD80 er overflatereseptorer uttrykt på T-celler. Reseptorene modulerer kroppens immunresponser og bidrar til å minimere skade på kroppsegne celler. Krefceller utnytter denne mekanismen for å unngå å bli fanget opp av immunsystemet. Ved å uttrykke PD-L1 og CD80, nedregulerer krefceller kroppens T-celle aktivitet. Hemming av interaksjonen mellom PD-L1/PD-1 og PD-L1/CD80 leder til en reaktivering av en rekke immunresponser, uten å utløse antistoffavhengig cellediert cytotoxicitet (ADCC). (2)

Durvalumab er fra tidligere godkjent for behandling av voksne pasienter med lokalavansert, inoperabel, ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) hos voksne hvor tumor uttrykker PD-L1 på  $\geq 1\%$  av tumorcellene, og med sykdom som ikke har progrediert etter platinum-basert kjemoradiasjon (2). Den aktuelle indikationsutvidelsen antas å omfatte bruk av durvalumab til behandling av pasienter med småcellet lungekreft, utbredt sykdom (SCLC-ED). Durvalumab vil fungere som en add-on til en kombinasjon av etoposid og platinum-basert kjemoterapi. Durvalumab administreres som intravenøs infusjon. (1)

## Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lungekreft er den nest hyppigste kreftrformen hos både menn og kvinner i Norge. Lungekreft utgjør ca. 10 % av alle nye kreftilfeller i Norge. I 2018 ble det registrert 3 351 nye tilfeller, og totalt 2 138 døde av sykdommen i 2017. Røyking er den største risikofaktoren for utvikling av lungekreft. I Norden regner en med at røyking forårsaker 80-90% av tilfellene. Gjennomsnittsalder ved diagnosetidspunktet er 71 år. Lungekreft er kreftrformen som tar flest liv i Norge. (3, 4)

Småcellet lungekreft (SCLC) utgjør om lag 15-19 % av all lungekreft. Ved diagnosetidspunktet presenterer SCLC seg langt oftere med spredning enn annen lungekreft. På diagnosetidspunktet har omtrent 35 % begrenset og 65 % utbredt sykdom. Utbredt sykdom (SCLC-ED) omfatter spredning utenfor hemitoraks, pleuraeffusjon med maligne celler og/eller fjermetastaser. Ved SCLC-ED kan behandlingsmålet være både livsforlengende, symptomforebyggende og symptomlindrende, men ikke kurerende. Prognosen er relativ dårlig med en median progressionsfri overlevelse (PFS) på kun 5,5 måneder og en median overlevelse (OS) på 9-11 måneder. (3, 4)

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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslor om legemidler som fremskriver et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslor. For mer informasjon om metodevarslor, se [Om MedNytt](#).

### Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer oppdatert i 2019 (3). Målet med behandling av SCLC-ED er i hovedsak livsforlengelse og palliativ behandling. Førstelinjebehandling for den aktuelle pasientpopulasjonen er fire kurer karboplatin-etoposid, forutsatt adekvat allmenntilstand. (3)

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet, men med en annen indikasjon (se Nye metoder [ID2018\\_022](#)). Vi har identifisert minst en norsk pågående metodevurdering for indikasjonen, men for andre virkestoff (se Nye metoder [ID2019\\_044](#)).

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det ble identifisert minst en pågående internasjonal metodevurdering ([Durvalumab in combination for untreated extensive stage small-cell lung cancer \[ID1618\]](#))

#### Metodevarsler

Ingen relevante identifisert

#### Klinisk forskning

De antiatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Pasienter ≥18 år med klinisk påvist SCLC-EC som er egnet for platinum-basert cellegiftbehandling og som tidligere ikke har blitt behandlet med immunterapi (N=988)	Arm 1: durvalumab + tremelimumab + EP (karboplatin eller cisplatin + etoposid) Arm 2: durvalumab + EP (karboplatin eller cisplatin + etoposid)	Arm 3: EP (carboplatin eller cisplatin + etoposid)	Totaloverlevelse (OS) frem til år 3 og progresjonsfri overlevelse (PFS) frem til år 2	CASPIAN <a href="#">NCT03043872</a> (fase III)	Estimert September 2020 <a href="#">Resultater foreligger</a>

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

### Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativt til komparator
- Sikkerhet relativt til komparator
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering  Legemiddelverket foreslår kostnad-nytte analyse
- Fullstendig metodevurdering

### Hovedkilder til informasjon

- (1) Durvalumab ; Specialist Pharmacy Service, NHS (oppdatert 08. Januar 2020). Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/durvalumab/>
- (2) Durvalumab, preperatomtale [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imfizi-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imfizi-epar-product-information_no.pdf)
- (3) Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom. (2019) (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2876). Oslo: Helsedirektoratet. Hentet fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram>
- (4) Kreftregisteret. Kreft i Norge 2018. Hentet fra: [https://www.kreftregisteret.no/Registrene/Kreft\\_i\\_Norge/](https://www.kreftregisteret.no/Registrene/Kreft_i_Norge/)
- (5) [Atezolizumab \(Tecentrig\)](#) til førstelinjebehandling av småceller lungekreft i kombinasjon med kjemoterapi, Hentet 20. januar 2020, fra <https://nyemetoder.no/>

Dato for første publisering 14.02.2020  
Siste oppdatering 14.02.2020