

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med kjemoterapi til førstelinjehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk gallegangskreft.

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 legemiddelkontoret (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01FF03 Virkestoffnavn: Durvalumab Handelsnavn: Imfinzi (1) Legemiddelform: Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (sterilt konsentrat). MT-søker/innehaver: AstraZeneca AB (1)	☒ Legemiddel ☐ Annet 1.4 Tag (merknad) ☐ Vaksine ☐ Avansert terapi (gen-/celleterapi) ☐ Medisinsk stråling ☐ Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr ☐ Annet:	☒ Spesialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd: blåresept ☐ Kommune ☐ Annet:	Kreftsykdommer; Mage- og tarmkreft
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger ☐ Fullstendig metodevurdering ☒ Hurtig metodevurdering (CUA) ☐ Forenklet vurdering ☐ Avvente bestilling ☐ Ingen metodevurdering ☐ Kan være egnet for FINOSE Kommentar:	☒ Klinisk effekt relativ til komparator ☒ Sikkerhet relativ til komparator ☒ Kostnader / Ressursbruk ☒ Kostnadseffektivitet ☐ 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 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](https://om.mednytt.no).

*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](https://legemiddelsøk.no).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Gallegangskreft (cholangiocarcinom) er en sjelden kreftsykdom med høy mortalitet. Gallegangskreft deles i grupper som adskiller seg fra hverandre mht. forekomst, biologi og behandling:

- Intrahepatiske (IHCC), utgjør ca. 20 %, og har økende insidens.
- Perihilære (PHCC), tidligere: Klatskin, utgjør ca. 60 %
- Distale (DCC), utgjør ca. 20 %, og har fallende insidens.
- Galleblærecancer

Symptomer på gallegangskreft avhenger av lokasjon. Perihilære og distale ekstrahepatiske karsinom debuterer ofte med gallegangsobstruksjon. Galleblære- og intrahepatiske svulster gir ofte lite og diffuse symptomer. Diagnose stilles derfor ofte sent i forløpet. Det oppdages ca 150 tilfeller av gallegangskreft per år i Norge. Median alder er 72 år. Færre enn en tredjedel av pasientene vil kunne tilbys kirurgisk behandling med kurativt siktemål (2). En andel av pasienter som ikke tilbys reseksjon vil kunne være aktuelle for behandling med durvalumab.

Dagens behandling

Norsk Gastrointestinal Cancergruppe har publisert faglige retningslinjer for utredning og behandling, oppdatert i 2021 (2).

Pasienten må både være i god allmenntilstand/funksjonsklasse (ECOG 0-2) og ha tilfredsstillende lever- og nyrefunksjon for å kunne tåle systemisk onkologisk behandling. Det er flere aktuelle kjemoterapiregimer med relativt lik totaloverlevelse (OS): Gemcitabine-Oxaliplatin, Gemcitabine-Cisplatin og Gemcitabine-Capecitabine (Xeloda). De ulike regimene er ikke sammenlignet direkte med hverandre, men i en randomisert fase III studie ga Gemcitabine-Cisplatin økt total overlevelse (OS) sammenliknet med Gemcitabine monoterapi. Kombinasjonskjemoterapi anses derfor som standard behandling ved lokalavansert sykdom, metastatisk sykdom eller inoperable lokale residiver. I Norge har også FLOXregimet blitt benyttet i 1. linje i tillegg til overnevnte kombinasjoner (2).

Virkningsmekanisme	Durvalumab er et monoklonalt antistoff som selektivt blokkerer interaksjonen mellom PD-L1 og PD-1 og CD80 (B7.1). Selektiv blokkering av PD-L1/PD-1- og PD-L1/CD80-interaksjonene forsterker immunsystemets antitumorrespons og øker T-celleaktivering. Durvalumab induserer ikke antistoffavhengig celledmediert cytotoxiskitet (ADCC).
Tidligere godkjent indikasjon	Imfinzi er indisert som monoterapi til behandling av lokalavansert, inoperabel, ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) hos voksne hvor tumor uttrykker PD-L1, og med sykdom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoradiasjon. Imfinzi i kombinasjon med etoposid og enten karboplatin eller cisplatin er indisert som førstelinjebehandling hos voksne med utbredt småcellet lungekreft (ES-SCLC).
Mulig indikasjon	I kombinasjon med kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk gallegangskreft (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 ☒ 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

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie. Interimanalyse fra en fase III klinisk studie: D933AC00001 (TOPAZ-1); a phase III randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-regional, international study conducted to assess the efficacy and safety of durvalumab in combination with the current standard of care Gemcitabine/Cisplatin for the first-line treatment of patients with locally advanced or metastatic BTC.

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Unresectable advanced or metastatic biliarytract, including cholangiocarcinoma (intrahepatic or extrahepatic) and gallbladder carcinoma (n=810)	Durvalumab in Combination with Gemcitabine plus Cisplatin. Durvalumab 1500 mg IV infusion every 3 weeks up to 8 cycles followed by monotherapy every 4 weeks until disease progression or other discontinuation criteria.	Placebo IV infusion every 3 weeks with gemcitabine plus cisplatin up to 8 cycles followed by monotherapy every 4 weeks until disease progression or other discontinuation criteria.	Overall Survival	NCT03875235 TOPAZ-1 Fase III	Ongoing. Estimated study completion date: March 31, 2025.

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt	Det finnes flere norske igangsatte og ferdigstilte metodevurderinger innen gallegangskreft av andre virkestoff i andre behandlingslinjer, og for durvalumab ved andre indikasjoner (se Nye metoder ID2020_059 , ID2022_072 , ID2018_022 , ID2020_010)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger ingen relevante internasjonale metodevurderinger eller systematiske oversikter. Det pågår metodevurdering i regi av NICE (3).
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1, 4).

4. Referanser

1. Durvalumab: Imfinzi - Advanced bile duct cancer (cholangiocarcinoma) - first-line in combination with gemcitabine plus cisplatin [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert mai 2022; lest 13. juni 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/durvalumab/>
2. K. Lassen, K. Mortensen, S. Dueland, I.M. Løes, H. Hamre, E.A. Bringeland, O. Sandvik, C. Verbeke, P-D. Line, K. J. Labori, T Wik, C. Tønnesen, E. Dorenberg og A. Abildgaard. Retningslinjer NGICG-HPB: KOLANGIOCARCINOMER V13, Godkjent april 2021. Tilgjengelig fra: <https://ngicg.no/handlingsprogram/retningslinjer>
3. Durvalumab with gemcitabine and cisplatin for untreated advanced biliary tract cancer (ID4031) [nettdokument]. Manchester, UK: National Institute for Health and Care Excellence. Awaiting development (GID-TA10920). [lest 01.06.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta10920>
4. Durvalumab in addition to gemcitabine and cisplatin for advanced biliary tract cancer – first line. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2021. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 27415.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
19.08.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden