



Ansøgningskema til Koordineringsrådet for ibrugtagning af sygehusmedicin (KRIS)

Der kan ansøges til KRIS, når lægemidlet er godkendt af det europæiske lægemiddelagentur (EMA). Derudover skal lægemidlet være optaget i Sundhedsstyrelsens lægemiddeltakst inden den dag, hvor det bliver behandlet på KRIS' møde.

Lægemiddel/behandling: Nivolumab/Opdivo til behandling af patienter med lokalt recidiverende eller metastaserende planocellulært karcinom i hoved-hals området ved sygdomsprogression under eller efter platinbehandling, eller som 2.linie behandling til pt der har fået capecitabine/paclitaxel som 1.ste linie behandling. Godkendt af EMA d. 28.04.2017	
Anmodning fremsendt af: Claus Andrup Kristensen på vegne af recidivgruppen i DANish Head And Neck Cancer Group (DAHANCA).	
Bilag*:	
Mini-MTV	<input checked="" type="checkbox"/> Nivolumab/Opdivo til behandling af patienter med lokalt recidiverende eller metastaserende planocellulært karcinom i hoved-hals området ved sygdomsprogression under eller efter cisplatinbehandling.
MTV	<input type="checkbox"/> [Skriv titel på MTV]
Andet	<input type="checkbox"/> [Skriv titler på evt. andet bilagt materiale]
Beskrivelse af lægemidlets/behandlingens anvendelse:	
<input type="checkbox"/> 1. linie behandling	
<input checked="" type="checkbox"/> 2. linie behandling af patienter med lokalt recidiverende eller metastaserende planocellulært karcinom i hoved-hals området ved sygdomsprogression under eller efter platinbehandling, eller som 2.linie behandling til pt der har fået capecitabine/paclitaxel som 1.ste linie behandling.	
<input type="checkbox"/> 3. linie behandling	
Kort begrundelse for anmodningen: Patienter med inoperabelt lokalt recidiverende eller metastaserende planocellulært karcinom i hoved-hals området er kandidater til pallierende og livsforlængende behandling med cisplatin, 5-FU og cetuximab (EXTREME-regimet), som har vist sig at øge medianoverlevelsen fra 7,4 mdr. til 10,1 mdr. sammenlignet med cisplatin og 5-FU. EXTREME-regimet regnes således for 1. linie standardbehandling for denne patientgruppe. Et nyt studie (KEYNOTE-141) har nu hos patienter progredieret under eller efter cisplatinbehandling vist signifikant øgning af medianoverlevelsen fra 5,1 mdr. til 7,5 mdr. ved monoterapi med PD-1 hæmmeren nivolumab. Samtidig har et tilhørende livskvalitetsstudie vist bevaret livskvalitet i gruppen behandlet med nivolumab sammenlignet med den ubehandlede kontrolgruppe, som oplevede forringet livskvalitet i de første 4 måneder efter randomisering. Bivirkningerne til nivolumab er således beskedne og synes at opvejes af en hindring af symptomerne ved sygdomsprogression.	

EMA har godkendt Nivolumab til den beskrevne indikation i maj 2017.
Anmodningen er drøftet med relevante faglige fora: DAHANCA's recidivgruppe og overlæger ansvarlige for behandling af hoved-hals kræft på de danske centre. Indstilling fra de faglige fora: Der er enighed om, at nivolumab bør ibrugtages under den nævnte indikation.
Lægemidlets ibrugtagning: Nivolumab er allerede godkendt til 1) fremskreden (inoperabel eller metastatisk) melanom, 2) lokal fremskreden eller metastatisk planocellulær ikke-småcellet lungecancer efter tidligere kemoterapi, 3) fremskredent renalcellekarinom efter tidligere kemoterapi og 4) patienter med progression eller tilbagefald af klassisk Hodgkin lymfom efter tidligere højdosiskemoterapi og autolog stamcellestøtte og behandling med Brentuximab vedotin
Kort resumé af mini-MTV: Hoved-hals kræft med eller uden spredning til lymfeknuder på halsen behandles primært med operation og/eller strålebehandling evt. kombineret med kemoterapi. Behandlingen gives i den primære fase med helbredende sigte. Ved tilbagefald der ikke kan opereres eller i tilfælde af spredning udenfor hoved-hals området (recidiverende/metastaserende sygdom) er helbredelse ikke mulig, og behandlingsmulighederne er udelukkende af levetidsforlængende eller lindrende karakter. For patienter i god almentilstand er standardbehandlingen i 1. linie for recidiverende/metastaserende sygdom en kombination af tre stoffer (cis/carboplatin, 5-FU og cetuximab). Denne kombination har i et randomiseret fase III studie vist sig at øge medianoverlevelsen signifikant fra 7,4 mdr. ved cis/carboplatin og 5-FU til 10,1 mdr. ved tillæg af cetuximab og 3-stofs behandlingen betragtes derfor som standardbehandling i DK og internationalt. Ved tilbagefald efter cis/carboplatinholdig behandling har der indtil nu ikke eksisteret nogen veldokumenteret effektiv 2. linie behandling og forskellige kendte former for kemo/anstistofterapi (taxaner, methotrexat, cetuximab) har været anvendt både som monoterapi og i kombination. I det randomiserede fase III studie CheckMate 141 undersøgte effekten af PD-1 hæmmeren nivolumab sammenlignet med monoterapi med docetaxel, methotrexat eller cetuximab hos patienter, der progredierede under eller efter platinbehandling. Man fandt signifikant øgning af medianoverlevelsen fra 5,1 til 7,5 mdr. for gruppen af nivolumab-behandlede, som også bevarede livskvaliteten og havde færre bivirkninger sammenlignet med kontrolgruppen, hvis livskvalitet var støt faldende under de første 15 uger efter randomisering. De hyppigste bivirkninger til nivolumab er primært træthed (14,0%), kvalme (8,5%), udslæt (7,6%), nedsat appetit (7,2%), hudkløe (7,2%), diarré (6,8%) og blodmangel (5,1%). I Danmark har man til patienter med PS > 1 anvendt en kombination af paclitaxel og capecitabine som 1. linie behandling til behandling af patienter med recidiverende/metastaserende sygdom. Der er et ønske om, at også disse patienter ved progression vil kunne tilbydes nivolumab. På denne baggrund ansøges om tilladelse til ibrugtagning af nivolumab til behandling af patienter med lokalt recidiverende eller metastaserende planocellulært karcinom i hoved-hals området ved sygdomsprogression under eller efter cisplatinbehandling eller som 2.linie behandling til pt der har fået capecitabine/paclitaxel som 1.ste linie behandling.
Øvrige bemærkninger: Ingen

*) Såfremt der ikke er udarbejdet MTV for det pågældende lægemiddel/behandling, skal der fremsendes mini-MTV med anmodningen.