

## Leiðbeiningar um notkun á atezolizumab (Tecentriq<sup>®</sup>)

### Inngangur

Atezolizumab er manngert einstofna IgG1 mótefni gegn PD-L1 (programmed death-ligand 1), með breyttum Fc-hluta, sem framleitt er með erfðatækni í frumum úr eggjastokkum kínerskra hamstra (Chinese hamster ovary cells).

### Ábendingar

#### *Lungnakrabbamein*

Atezolizumab sem einlyfjameðferð er ætlað til meðferðar við lungnakrabbameini sem ekki er af smáfrumugerð og er langt gengið og staðbundið eða með meinvörpum, hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með öðrum krabbameinslyfjum. Sjúklingar með æxli með virkjandi stökkbreytingum (activating mutations) í EGFR eða stökkbreytingum í ALK ættu einnig að hafa fengið marksækna meðferð áður en þeir fá atezolizumab.

Leyfisskyldan við ofangreindri ábendingu er eingöngu samþykkt fyrir sjúklinga þar sem æxlin eru með PD-L1 tjáningu  $\geq 1\%$ .

Atezolizumab, pembrolizumab og nivolumab eru lögð að jöfnu við ofangreindri ábendingu og það lyf sem hefur lægri meðferðarkostnað samkvæmt útboði Landspítala er að öllu jöfnu fyrsta meðferðarval.

#### *Þvagfæraþekjukrabbamein*

Atezolizumab sem einlyfjameðferð er ætlað til meðferðar við þvagfæraþekjukrabbameini sem er langt gengið og staðbundið eða með meinvörpum, hjá fullorðnum sjúklingum sem:

- hafa áður fengið meðferð með öðrum krabbameinslyfjum sem innihéldu platínusambönd eða
- eru ekki taldir geta fengið cisplatín og eru með æxli sem tjá PD-L1 í  $\geq 5\%$  frumna

Atezolizumab og pembrolizumab eru lögð að jöfnu til meðferðar við þvagfæraþekjukrabbameini sem er langt gengið og staðbundið eða með meinvörpum, hjá fullorðnum sjúklingum sem eru ekki taldir geta fengið cisplatín (1. línu meðferð).

Atezolizumab, pembrolizumab og nivolumab eru lögð að jöfnu til meðferðar við þvagfæraþekjukrabbameini sem er langt gengið og staðbundið eða með meinvörpum, hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með öðrum krabbameinslyfjum sem innihéldu platínusambönd (2. línu meðferð). Það lyf sem hefur lægstan meðferðarkostnað samkvæmt útboði Landspítala er að öllu jöfnu fyrsta meðferðarval.

### *Þríneikvætt brjóstakrabbamein*

Atezolizumab ásamt nab-paclitaxeli er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með óskurðtækt þríneikvætt brjóstakrabbamein, staðbundið og langt gengið eða með meinvörpum, þar sem æxlið tjáir PD-L1 í  $\geq 1\%$  frumna og sjúklingurinn hefur ekki áður fengið meðferð með krabbameinslyfjum við sjúkdómi með meinvörpum. Ábendingin á ekki við um sjúklinga sem hafa fengið krabbameinslyf sem undirbúningsmeðferð (neoadjuvant) eða viðbótarmeðferð (adjuvant) á undanförunum 12 mánuðum.

### **Frábendingar**

Ofnæmi fyrir atezolizumabi eða einhverju hjálparefnanna.

### **Árangur**

Í klínískum fasa III slembirannsókninni IMvigor211 voru skoðuð áhrif atezolizumab miðað við frumudrepanði krabbameinslyfjameðferð að vali (vinflunine, docetaxel eða paclitaxel). Rannsóknin var framkvæmd meðal sjúklinga með langt gengið þvagfæraþekjukrabbamein sem höfðu áður fengið meðferð með platinumlyfjum. Meðaltími eftirfylgdar var 17 mánuðir. Svörun við meðferð með atezolizumab var 21,7 mánuðir miðað við 7,4 mánuði í hópnum sem gekkst undir frumudrepanði lyfjameðferð.<sup>1</sup>

Klíníska rannsóknin IMvigor 210 sem var Fasa II rannsókn sem var framkvæmd meðal sjúklinga sem voru ekki taldir hæfir til meðferðar með platinumlyfjum sem fyrstu meðferð við langt gengnu þvagfæraþekjukrabbameini (þýði 1) eða urðu fyrir framgangi sjúkdóms innan við 12 mánuðum eftir fyrri meðferð með platinumlyfjum (þýði 2). Eftir að meðaltali 17,2 mánaða eftirfylgd, var svörun (ORR) 23%, meðallifun (OS) var 15,9 mánuðir og lifun án framgangs sjúkdóms var 2,7 mánuðir. Í þýði 2 var að meðaltali 11,7 mánaða eftirfylgd, svörun (ORR) var 15%. Að 12 mánuðum liðnum voru 36% sjúklinganna á lífi.<sup>2</sup>

### **Aukaverkanir**

Algengustu aukaverkanir eru þreyta, minnkuð matarlyst, ógleði, mæði, niðurgangur, útbrot, hiti, uppköst, liðverkir, þróttleysi og kláði. Sjá nánar í sérlyfjaskrá.

### **Skammtar og lyfjagjöf**

#### *Einlyfjameðferð*

840 mg í bláæð á tveggja vikna fresti,  
1200 mg í bláæð á þriggja vikna fresti eða  
1680 mg í bláæð á fjögurra vikna fresti

#### *Samsett meðferð með nab-paclitaxeli*

840 mg, gefinn með innrennsli í bláæð og fylgt eftir með 100 mg/m<sup>2</sup> af nab-paclitaxeli. Í hverri 28-daga meðferðarlotu er Tecentriq gefið á dögum 1 og 15 og nab-paclitaxel á dögum 1, 8 og 15.

### **Milliverkanir**

Sjá sérlyfjaskrá

### **Meðferðarlengd**

Ráðlagt er að halda áfram meðferð með atezolizumab þar til klínískur ávinningur næst ekki lengur eða eituráhrif verða óviðráðanleg.

## **Umsóknarferli**

Sótt er um heimild til að nota lyfið til Lyfjanefndar LSH. Í umsókninni skal koma fram aldur sjúklings, sjúkdómar, færnismat og sjúkdómsstaða ásamt upplýsingum um fyrri meðferð. Uppfylli sjúklingur skilyrði þessara leiðbeininga er heimild veitt til 6 mánaða. Þurfi sjúklingur á frekari meðferð að halda þarf að sækja um heimild að nýju þar sem árangursmat meðferðarinnar liggur fyrir. Athugasemdum vegna afgreiðslu lyfjanefndar má beina til framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala.

## **Höfundur og ábyrgðarmaður**

Ásgerður Sverrisdóttir, krabbameinslæknir  
Örvar Gunnarsson, krabbameinslæknir

Leiðbeiningarnar voru samdar í nóvember 2018, uppfærðar í apríl 2020 og verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum en fyrir ef ástæða þykir til.

## **Heimildir**

Samantekt á eiginleikum lyfs: [www.serlyfjaskra.is](http://www.serlyfjaskra.is)

<sup>1</sup> Powles et al, Lancet. 2018 Feb 24;391(10122):748-757. doi: 10.1016/S0140-6736(17)33297-X. Epub 2017 Dec 18. Atezolizumab versus chemotherapy in patients with platinum-treated locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (IMvigor211): a multicentre, open-label, phase 3 randomised controlled trial.

<sup>2</sup> Jean H. Hoffman-Censit et al, Journal of Clinical Oncology 2016 34:2\_suppl, 355-355 IMvigor 210, a phase II trial of atezolizumab (MPDL3280A) in platinum-treated locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (mUC).