



Zolbetuximab vid lokalt avancerat eller metastaserat adenocarcinom i ventrikeln och gastroesofageala övergången

Tidig bedömningsrapport 2024-03-13

| Läkemedlet | |
|---------------------------------|--|
| Substans (läkemedel) | Zolbetuximab <i>alias</i> IMAB362 |
| Nyhetsbeskrivning | Första monoklonala antikroppen riktad mot proteinet Claudin (CLDN) 18.2 vilket beskrivs vara specifikt uttryckt i magsäckens epitelceller och ses bevarat i adenocarcinom utgången från dessa. |
| Klassificering | ATC-kod: L01FX Biologiskt läkemedel <input checked="" type="checkbox"/> |
| Företag | Astellas Pharma |
| Indikation, förväntad | Kombinationsbehandling med första linjens cytostatika (fluoropyrimidin- och platinumbaserad) hos vuxna med HER2-negativ och CLDN18.2-positiv lokalt avancerat eller metastaserat adenocarcinom i magsäck och gastroesofageala övergången (GEJ). |
| Verkningsmekanism | Zolbetuximab är en monoklonal antikropp (IgG1) vilken binder till CLDN 18.2 som är ett protein som anges ha ett specifikt uttryck i epitelceller i magsäcken vid friska förhållanden. Uttrycket av CLDN 18.2 har setts bevarat i adenocarcinom och dess metastaser utgånga ifrån magsäcken (1). CLDN 18.2 är viktigt för epitelcellens barriärfunktion, "tight junctions", beläget mellan epitelcellerna och är normalt inte åtkomligt för en antikropp. Vid cancerutveckling tappar epitelcellen sin tydliga orientering i slemhinnan och då finns förutsättningar för att CLDN 18.2 ska exponeras och bli åtkomligt för zolbetuximab (2). Vid inbindning av zolbetuximab till CLDN 18.2 lyseras cellen via antikroppsberoende cellmedierad cytotoxicitet (ADCC) samt komplementberoende cytotoxicitet (CDC) (3). |
| Dosering, förväntad | Laddningsdos med 800 mg/m ² kroppsytan första cykeln följt av 600 mg/m ² var tredje vecka (var 22:a dag). I FAS III-studierna GLOW och SPOTLIGHT rapporteras mediantiden för behandling med zolbetuximab till 4,4 månader respektive 6,2 månader. |
| Administreringsätt | Intravenös infusion i 2 timmar, administreras av sjukvårdspersonal. |
| Regulatorisk information | Tidpunkt för ansökan EMA: 2023-06 Tidpunkt för förväntat godkännande: 2024-07 PRIME <input type="checkbox"/> Särmläkemedelsstatus EU <input checked="" type="checkbox"/> Accelererad process <input type="checkbox"/> Godkänt på andra marknader: Nej <input checked="" type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> |
| Berörd vårdverksamhet | Öppenvård/slutenvård inom onkologi. |
| Försäljningsätt | Recept <input type="checkbox"/> Rekvisition <input checked="" type="checkbox"/> Smittskydd recept <input type="checkbox"/> |



| Resurspåverkan | |
|-------------------------------------|---|
| Läkemedelskostnad | Listpris för 100 mg zolbetuximab anges till 4 936 kr (4). Doseringen vid löpande behandling av zolbetuximab är 600 mg/m ² . En grov uppskattning av kostnad per cykel blir då för en patient med kroppsyta 1,7 m ² : 600 mg * 1,7 m ² = 1020 mg = 51 000 kr. Första dosen är en laddningsdos vilket innebär ca 10 000 kr extra i kostnad. Mediantid för behandling i FAS III-studierna GLOW och SPOTLIGHT var 4,4-6,2 månader vilket ger mellan 6-8 cykler så totala kostnaden för en patient ligger i spannet 316 000- 418 000 kr. |
| Behov av specifik diagnostik | Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/> Immunohistokemisk analys av tumörens proteinuttryck av CLDN 18.2. |
| Annan påverkan | Införandet av zolbetuximab kommer att kräva extra personaltid för hantering, administrering och monitorering. Zolbetuximab administreras som en tvåtimmars infusion (minimumtid) var 22:a dag. I FAS III-studierna är behandlingen tills vidare, d.v.s. fortsatt administration efter avslutad cytostatikakur. Vid samadministration av zolbetuximab och CAPOX sammanfaller tillfällena för infusion och zolbetuximab ges då före cytostatikakuren vid samma besök. Vid samadministration med FOLFOX kommer administrationen av zolbetuximab rendera ett extra besök i mitten av varje cykel. |
| Sjukdomen | |
| Förekomst | <p>För 2021 har totalt 685 nya cancerfall (incidens) av typen adenocarcinom i övre magmun och magsäck (ospecificerad) rapporterats in till cancerregistret (5).</p> <p>Epidemiologiskt brukar adenocarcinom i övre magmunnen (benämns även cardia eller gastroesofageala övergången (GEJ)) räknas till gruppen matstrupstumörer då de har mer gemensamt med dessa än övriga magsäckstumörer. Dock har man vid läkemedelsstudier för magsäckscancer, och så även i studierna för zolbetuximab, inkluderat patienter med adenocarcinom i den övre magmunnen, GEJ. Behandlingen som är relevant att jämföra med vid aktuell indikation, första linjens palliativa onkologiska behandling, skiljer sig heller inte åt för GEJ- och magsäckscancer (6).</p> <p>Nationella registret för esofagus- och ventrikeltumörer (NREV) har en öppen databas https://statistik.incanet.se/Esofagus-Ventrikel/ där man ser att i medeltal för åren 2017-2021 behandlades cirka 194 patienter/år med första linjens palliativa behandling för matstrups- eller magsäckscancer.</p> <p>I studierna GLOW och SPOTLIGHT redovisas att 38 procent av screenade patienter varit positiva för CLDN 18.2 över den bestämda gränsen på ≥75 procent av tumörcellerna (moderat till stark infärgning). Dessa siffror är jämförbara med en retrospektiv studie som undersökt proteinuttryck av CLDN 18.2 i vävnad från italienska patienter med avancerad magsäcks- och GEJ-cancer (7). Sammantaget</p> |



| | |
|---|---|
| | <p>ger detta ett uppskattat antal patienter som är aktuella för behandling med zolbetuximab på 70 patienter/år.</p> <p>Cirka 20 procent av patienterna är HER-2 positiva (6,8) och man har inte sett någon tydlig korrelation mellan uttrycket av CLDN 18.2, HER2 och PD-L1 (7). Det finns då förutsättning för samuttryck av HER-2 och CLDN 18.2 och detta identifierades i cirka 10 procent i de kliniska FAS III-studierna. Man får därför ytterligare exkludera en teoretisk andel HER-2 positiva patienter vilket ger att maximalt 50-60 patienter/år är aktuella för behandling med zolbetuximab. Vidare kommer en patienter fall bort baserat på övrig samsjuklighet och performance status.</p> <p>En del patienter kommer även att vara PD-L1- och dMMR/MSI-H-positiva vilket öppnar för ett annat behandlingsalternativ med nivolumab.</p> |
| <p>Sjukdomens svårighetsgrad</p> | <p>Prognosen är dålig då det rör sig om avancerad/metastaserad sjukdom. Vid obehandlad ventrikelcancer ses en medianöverlevnad på cirka 3-6 månader (8). Behandling med cytostatika har visats förlänga överlevnad med cirka 7 månader jämfört med enbart palliativ vård (9).</p> |
| <p>Nuvarande behandling</p> | <p>Behandlas barn <input type="checkbox"/> och/eller vuxna <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Den palliativa onkologiska behandlingen för adenocarcinom i matstrupe eller magsäck ska skraddarsys efter tumörens uttryck av HER2, PD-L1 (skattat som combined positive score, CPS) samt MMR/MSI (6).</p> <p>Första linjens palliativa behandling är fluoropyrimidin + oxaliplatin, exempelvis CAPOX eller mFOLFOX6 vilka använts i FAS III-studierna med zolbetuximab.</p> <p>Vid HER2-positivitet läggs trastuzumab till behandlingen. Om PD-L1 CPS ≥ 5 eller dMMR/MSI-H läggs nivolumab i första hand till behandlingen.</p> <p>Vårdprogram/behandlingsriktlinjer: Matstrups- och magsäckscancer, Nationellt vårdprogram. 2022-08-23 Version: 4.0 https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/matstrupe-och-magsack/vardprogram/nationellt-vardprogram-matstrups-magsackscancer.pdf</p> |

Vetenskaplig dokumentation

| | GLOW NCT03653507 (10,11) | SPOTLIGHT NCT03504397 (12,13) |
|--|---|--|
| Typ av studie | Fas III, placebokontrollerad, dubbel-blindad, randomiserad multicenterstudie | Fas III, placebokontrollerad, dubbel-blindad, randomiserad multicenterstudie |
| Status | Pågående, ingen rekrytering | Pågående, ingen rekrytering |
| Antal patienter | 507 randomiserade patienter 62,1 % män Ålder (21-83 år) median 60 år | 565 randomiserade. 62 % män Ålder (51-69 år) median 61 år |
| Patientpopulation Inklusion, urval | <ul style="list-style-type: none"> • Vuxna kvinnor och män ≥ 18 år • Histologiskt bekräftat adenocarcinom i magsäck eller GEJ • Radiologiskt bekräftad lokalt avancerad inoperabel eller metastaserad sjukdom • Radiologiskt utvärderbar sjukdomsbild • HER2-negativ tumör • Tumöruttryck av CLDN18.2 i ≥ 75 % av tumörcellerna (moderat till stark infärgning) • ECOG 0 eller 1 • Uppskattad överlevnad över 12 veckor • Labprover inom definierade gränser avseende blodbild, lever- och njurstatus, blödningsstatus | <ul style="list-style-type: none"> • Vuxna kvinnor och män ≥ 18 år • Histologiskt bekräftat adenocarcinom i magsäck eller GEJ • Radiologiskt bekräftad lokalt avancerad inoperabel eller metastaserad sjukdom • Radiologiskt mätbar sjukdomsbild • HER2-negativ tumör • Tumöruttryck av CLDN18.2 i ≥ 75 % av tumörcellerna (moderat till stark infärgning) • ECOG 0 eller 1 • Uppskattad överlevnad över 12 veckor • Labprover inom definierade gränser avseende blodbild, lever- och njurstatus, blödningsstatus |
| Exklusion, urval | <ul style="list-style-type: none"> • Tidigare behandling med kemoterapi för aktuellt stadie (lokalt avancerad eller metastaserat adenocarcinom) • Strålning mindre än 14 dagar innan randomisering • Immunosuppressiv behandling inom 14 dagar innan randomisering • Nyligen fått annan experimentell behandling. • Allergiska reaktioner mot monoklonala antikroppar/ingående cytostatika • Känd DPYD-defekt • Påverkan på magsäckstömning pga. obstruktion och frekventa kräkningar • GI-blödning/obehandlat magsår | <ul style="list-style-type: none"> • Tidigare behandling med kemoterapi för aktuellt stadie (lokalt avancerad eller metastaserat adenocarcinom) • Strålning mindre än 14 dagar innan randomisering • Immunosuppressiv behandling inom 14 dagar innan randomisering • Nyligen fått annan experimentell behandling. • Allergiska reaktioner mot monoklonala antikroppar/ingående cytostatika • Känd DPYD-defekt • Påverkan på magsäckstömning pga. obstruktion och frekventa kräkningar • GI-blödning/obehandlat magsår |
| Interventions-behandling | <p>Totalt åtta 21-dagars cykler enligt följande schema:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zolbetuximab: 800 mg/m² (dag 1, cykel 1) och sedan 600 mg/m² (dag 1), i.v infusion | <p>Totalt fyra 42-dagars cykler enligt följande schema:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zolbetuximab: 800 mg/m² (dag 1, cykel 1) sedan 600 mg/m² (dag 1 och dag 22), i.v infusion |

| | | |
|---------------------------------|---|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Oxaliplatin: 130 mg/m² (dag 1), i.v infusion • Kapecitabin: 1000 mg/m² x2 (dag 1–14), per oralt <p>Efter 8 cykler enligt ovan fortsätter patienten med zolbetuximab i 21-dagars cykler á 600mg/m² tills kriterier för att avbryta studien såsom sjukdomsprogression, oacceptabel toxicitet eller start av annan behandling uppfylldes. Om prövaren ansåg det lämpligt fick patienterna samtidigt fortsätta med kapecitabin.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Oxaliplatin: 85 mg/m² (dag 1, 15 och 29), i.v infusion • Kalciumfolinat : 400 mg/m² (dag 1, 15 och 29), i.v infusion • Fluorouracil: 400 mg/m² (dag 1, 15 och 29) i.v injektion • Fluorouracil: 2400 mg/m² (dag 1, 15 och 29), i.v infusion i 48 timmar <p>Efter 4 cykler enligt ovan fortsätter patienten med zolbetuximab i 21-dagars cykler á 600mg/m² tills kriterier för att avbryta studien såsom sjukdomsprogression, oacceptabel toxicitet eller start av annan behandling uppfylldes. Om prövaren ansåg det lämpligt fick patienterna samtidigt fortsätta med kalciumfolinat och fluorouracil.</p> |
| <p>Jämförelsearm/-ar</p> | <p>Totalt åtta 21-dagars cykler enligt följande schema:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Placebo: Natriumklorid 0,9 % (dag 1), i.v infusion • Oxaliplatin: 130 mg/m² (dag 1), i.v infusion • Kapecitabin: 1000 mg/m² x2 (dag 1-14), per oralt <p>Efter 8 cykler enligt ovan fortsätter patienten med zolbetuximab i 21-dagars cykler a 600mg/m² tills kriterier för att avbryta studien såsom sjukdomsprogression, oacceptabel toxicitet eller start av annan behandling uppfylldes. Om prövaren ansåg det lämpligt fick patienterna samtidigt fortsätta med kapecitabin.</p> | <p>Totalt fyra 42-dagars cykler enligt följande schema:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Placebo: Natriumklorid 0,9 % (dag 1 och 22) i.v infusion • Oxaliplatin: 85 mg/m² (dag 1, 15 och 29) i.v infusion • Kalciumfolinat (vattenfritt): 400 mg/m² (dag 1, 15 och 29), i.v infusion • Fluorouracil: 400 mg/m² (dag 1, 15 och 29) i.v injektion • Fluorouracil: 2400 mg/m² (dag 1, 15 och 29), i.v infusion i 48 timmar <p>Efter 4 cykler enligt ovan fortsätter patienten med zolbetuximab i 21-dagars cykler á 600mg/m² tills kriterier för att avbryta studien såsom sjukdomsprogression, oacceptabel toxicitet eller start av annan behandling uppfylldes. Om prövaren ansåg det lämpligt fick patienterna samtidigt fortsätta med kalciumfolinat och fluorouracil.</p> |

| | | |
|---|---|---|
| <p>Resultat Primär utfallsvariabel</p> | <p>Progressionsfri överlevnad, PFS. Radiologin bedömdes med response evaluation criteria in solid tumors (RECIST) version 1.1 av en oberoende granskningskommitté.</p> <ul style="list-style-type: none"> PFS var statistiskt signifikant förlängt i zolbetuximabgruppen, median PFS var här 8,21 månader jämfört med 6,8 månader för placebogruppen. Hazard Ratio (HR) 0,687, p=0,0007. | <p>Progressionsfri överlevnad, PFS. Radiologin bedömdes med RECIST version 1.1 av en oberoende granskningskommitté.</p> <ul style="list-style-type: none"> PFS var statistiskt signifikant förlängt i zolbetuximabgruppen, median PFS var här 10,61 månader jämfört med 8,67 månader för placebogruppen. HR 0,75, p=0,0066. |
| <p>Sekundära utfallsvariabler (urval)</p> | <p>Overall survival, OS, interimanalys</p> <ul style="list-style-type: none"> OS var statistiskt signifikant förlängt i zolbetuximabgruppen, median OS var här 14,39 månader jämfört med 12,16 månader för placebogruppen. HR 0,771, p=0,0188. <p>Objective response rate (ORR), den andel av patienterna vars tumörer reduceras i storlek (partial response, PR) eller försvinner (complete response, CR)</p> <ul style="list-style-type: none"> ORR var 42,5 % för patienterna behandlande med zolbetuximab och 40,3 % för patienterna behandlande med placebo. Zolbetuximab: CR 3,5 % (n=9) och PR 39 % Placebo: CR 2 % (n=5) och PR 38,3 % <p>Duration of response (DOR), hur länge responsen varar</p> <ul style="list-style-type: none"> 6,14 månader för patienter behandlade med zolbetuximab och 6,08 månader för patienter behandlade med placebo. <p>Sekundära utfallsmått man har haft med i studien vilka kommer att publiceras framgent är tid till bekräftad försämring (TTCD), fysisk funktionsnivå,</p> | <p>Overall survival, OS, interimanalys</p> <ul style="list-style-type: none"> OS var statistiskt signifikant förlängt i zolbetuximabgruppen, median OS var här 18,23 månader jämfört med 15,54 månader för placebogruppen. HR 0,75, p=0,0053. <p>Objective response rate (ORR), den andel av patienterna vars tumörer reduceras i storlek (partial response, PR) eller försvinner (complete response, CR)</p> <ul style="list-style-type: none"> ORR var 48 % för patienterna behandlande med zolbetuximab och 48 % för patienterna behandlande med placebo. Zolbetuximab: CR 7 % (n=19) och PR 41 % Placebo: CR 4 % (n=10) och PR 44 % <p>Duration of response (DOR), hur länge responsen varar</p> <ul style="list-style-type: none"> 9 månader för patienter behandlade med zolbetuximab och 8,05 månader för patienter behandlade med placebo. <p>Sekundära utfallsmått man har haft med i studien vilka kommer att publiceras framgent är tid till bekräftad försämring (TTCD), fysisk funktionsnivå,</p> |

| | | |
|-----------------|---|---|
| | smärta/obehag i mage, farmakokinetik, immunogenicitet samt andra patientrapporterade utfall. | smärta/obehag i mage, farmakokinetik, immunogenicitet samt andra patientrapporterade utfall. |
| Säkerhet | <p>Säkerhet var ett sekundärt utfallsmått med standardiserad gradering. Treatment emergent adverse events (TEAE) och treatment related adverse events (TRAE) rapporteras.</p> <ul style="list-style-type: none"> Allvarliga TEAE uppkom hos 47,2 % av patienterna behandlade med zolbetuximab och hos 49,8 % av patienterna behandlade med placebo. TEAE \geq grad 3 uppkom hos 72,8 % av patienterna behandlade med zolbetuximab och hos 69,9 % av patienterna behandlade med placebo. TRAE med dödlig utgång uppkom hos 6 (2,4 %) av patienterna behandlade med zolbetuximab och hos 7 (2,8 %) av patienterna behandlade med placebo. TEAE som orsak till studieavbrott uppgavs hos 20,1 % av patienterna behandlade med zolbetuximab och hos 14,5 % av patienterna behandlade med placebo. <p>De biverkningar som förekom hos en större andel av patienterna behandlade med zolbetuximab var bland annat illamående, kräkning, viktnedgång, neutropeni, pyrexia samt perifert ödem.</p> | <p>Säkerhet var ett sekundärt utfallsmått med standardiserad gradering. Treatment emergent adverse events (TEAE) och treatment related adverse events (TRAE) rapporteras.</p> <ul style="list-style-type: none"> Allvarliga TEAE uppkom hos 45 % av patienterna behandlade med zolbetuximab och hos 44 % av patienterna behandlade med placebo. TEAE \geq grad 3 uppkom hos 87 % av patienterna behandlade med zolbetuximab och hos 78 % av patienterna behandlade med placebo. TRAE med dödlig utgång uppkom hos 5 (2 %) av patienterna behandlade med zolbetuximab och hos 4 (1 %) av patienterna behandlade med placebo. TEAE som orsak till studieavbrott uppgavs hos 20 % av patienterna behandlade med zolbetuximab och hos 11 % av patienterna behandlade med placebo. <p>De biverkningar som förekom hos en större andel av patienterna behandlade med zolbetuximab var bland annat illamående, kräkning samt minskad aptit.</p> |

| | |
|---|---|
| Kommentar till den vetenskapliga dokumentationen | <p>I subgruppsanalysen, som bör tolkas med viss försiktighet p.g.a. antalet (8/13) patienter, noteras i både GLOW och SPOTLIGHT för utfallsmåtten, PFS samt OS, att den fördelaktiga effekten med zolbetuximab i jämförelse med placebo är uttalat mer tydlig i en asiatisk population. Detsamma gäller för cancerlokalisering där fördelen med zolbetuximab mot placebo är mer uttalad för ventrikelcancer i jämförelse med GEJ-cancer.</p> <p>Livskvalitetsdata från FAS III-studierna är ännu inte publicerade men en viktig aspekt blir att följa det ökade illamåendet och kräkningarna som observerats med tillägg av zolbetuximab.</p> <p>En aspekt att beakta är att det föreligger en viss osäkerhet kring patientantal aktuella för zolbetuximab i en oselektad patientpopulation, d.v.s. vi inte vet hur väl den screenade patientpopulationen representerar våra patienter. I litteraturen har inte metoden för immunohistokemisk infärgning av CDLN 18.2 varit standardiserad och därför varierar andelen CDLN 18.2 kraftigt beroende på</p> |
|---|---|

| Pipeline | |
|--|---|
| Andra läkemedel med indikationen | <ul style="list-style-type: none"> • Bemarituzumab: Monoklonal antikropp riktad mot FGFR2b som rapporteras ha en pågående FAS III-studie (14). • Domvanalimab (monoklonal antikropp mot TIGIT) i kombination med zimberelimab (PD-L1 monoklonal antikropp) i jämförelse med nivolumab studeras i en FAS III-studie (15). • Sugemalimab (CS1001): Monoklonal antikropp mot PD-L1 som har en FAS III-studie pågående (16). • DKN-01 (monoklonal antikropp mot DKK1 vilken kan uppreglera PD-L1 uttryck) i kombination med tislelizumab (PD-L1 antikropp) i FAS II-studier hos patienter med ett lågt PD-L1-uttryck (17). • CAR T-celler vilka binder CLDN18.2 studeras i FAS I/II-studie vid avancerad magsäcks- och pankreascancer vilken ej svarat på tidigare behandling (18). |
| Andra indikationer för läkemedlet | <p>En FAS II-studie för CLDN 18.2-positiv metastaserad adenocarcinom i pankreas är pågående NCT03816163 (19).</p> <p>Noteras även att man beskrivit i refererad litteratur om uttryck av CLDN 18.2 i kolangiocarcinom, adenocarcinom från lunga och äggstock (1,2) vilket i framtiden skulle kunna bli nya indikationer.</p> |

Författare

Torun Malmlöf

ST-läkare, PhD

Klinisk Farmakologi Region Östergötland

Linköping

Henrik Lövborg

leg apotekare, docent

Klinisk Farmakologi Region Östergötland

Linköping

Författarna har lämnat jävsdeklaration, bedömningen är att inget jäv föreligger.





Referenser

1. Sahin U, Koslowski M, Dhaene K, Usener D, Brandenburg G, Seitz G, m.fl. Claudin-18 splice variant 2 is a pan-cancer target suitable for therapeutic antibody development. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 01 december 2008;14(23):7624–34.
2. Kyuno D, Takasawa A, Takasawa K, Ono Y, Aoyama T, Magara K, m.fl. Claudin-18.2 as a therapeutic target in cancers: cumulative findings from basic research and clinical trials. *Tissue Barriers*. 02 januari 2022;10(1):1967080.
3. Sahin U, Schuler M, Richly H, Bauer S, Krilova A, Dechow T, m.fl. A phase I dose-escalation study of IMAB362 (Zolbetuximab) in patients with advanced gastric and gastro-oesophageal junction cancer. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990*. september 2018;100:17–26.
4. Astellas. Kompletterande prisinformation från tillverkaren Astellas baserat på tänkt listpris (AIP) för den svenska marknaden. E-mail konversation med Sara Nordling 23/11 2023.
5. Statistikdatabaser - Cancerstatistik - Val [Internet]. [citerad 02 oktober 2023]. Tillgänglig vid: https://sdb.socialstyrelsen.se/if_can/val.aspx
6. Nationellt vårdprogram matstrups- och magsäckscancer - RCC Kunskapsbanken [Internet]. [citerad 29 september 2023]. Tillgänglig vid: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/matstrups-och-magsackscancer/vardprogram/>



7. Pellino A, Brignola S, Riello E, Niero M, Murgioni S, Guido M, m.fl. Association of CLDN18 Protein Expression with Clinicopathological Features and Prognosis in Advanced Gastric and Gastroesophageal Junction Adenocarcinomas. *J Pers Med*. 26 oktober 2021;11(11):1095.
8. Ventrikeltumörer [Internet]. *Internetmedicin*. [citerad 29 september 2023]. Tillgänglig vid: <https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/onkologi/ventrikeltumorer/>
9. Wagner AD, Unverzagt S, Grothe W, Kleber G, Grothey A, Haerting J, m.fl. Chemotherapy for advanced gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 17 mars 2010;(3):CD004064.
10. Astellas Pharma Global Development, Inc. A Phase 3, Global, Multi-Center, Double-Blind, Randomized, Efficacy Study of Zolbetuximab (IMAB362) Plus CAPOX Compared With Placebo Plus CAPOX as First-line Treatment of Subjects With Claudin (CLDN) 18.2-Positive, HER2-Negative, Locally Advanced Unresectable or Metastatic Gastric or Gastroesophageal Junction (GEJ) Adenocarcinoma [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2023 sep [citerad 01 januari 2023]. Report No.: NCT03653507. Tillgänglig vid: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03653507>
11. Shah MA, Shitara K, Ajani JA, Bang YJ, Enzinger P, Ilson D, m.fl. Zolbetuximab plus CAPOX in CLDN18.2-positive gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma: the randomized, phase 3 GLOW trial. *Nat Med*. augusti 2023;29(8):2133–41.
12. Shitara K, Lordick F, Bang YJ, Enzinger P, Ilson D, Shah MA, m.fl. Zolbetuximab plus mFOLFOX6 in patients with CLDN18.2-positive, HER2-negative, untreated, locally advanced unresectable or metastatic gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (SPOTLIGHT): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Lond Engl*. 20 maj 2023;401(10389):1655–68.
13. Astellas Pharma Global Development, Inc. A Phase 3, Global, Multi-Center, Double-Blind, Randomized, Efficacy Study of Zolbetuximab (IMAB362) Plus mFOLFOX6 Compared With Placebo Plus mFOLFOX6 as First-line Treatment of Subjects With Claudin (CLDN)18.2-Positive, HER2-Negative, Locally Advanced Unresectable or Metastatic Gastric or Gastroesophageal Junction (GEJ) Adenocarcinoma [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2023 sep [citerad 01 januari 2023]. Report No.: NCT03504397. Tillgänglig vid: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03504397>
14. Wainberg ZA, Enzinger PC, Kang YK, Qin S, Yamaguchi K, Kim IH, m.fl. Bemarituzumab in patients with FGFR2b-selected gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FIGHT): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. *Lancet Oncol*. november 2022;23(11):1430–40.
15. Arcus Biosciences, Inc. A Randomized, Open-Label, Multicenter Phase 3 Trial of Domvanalimab, Zimberelimab, and Chemotherapy Versus Nivolumab and Chemotherapy in Participants With Previously Untreated Locally Advanced Unresectable or Metastatic Gastric, Gastroesophageal Junction, and Esophageal Adenocarcinoma [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2023 okt [citerad 01 januari 2023]. Report No.: NCT05568095. Tillgänglig vid: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05568095>
16. CStone Pharmaceuticals. A Multi-Center, Double-Blind, Randomized, Phase III Study of CS1001 in Combination With CAPOX Chemotherapy Compared to Placebo in Combination With CAPOX Chemotherapy in Subjects With Unresectable Locally Advanced or Metastatic GC or GEJ Adenocarcinoma



[Internet]. clinicaltrials.gov; 2023 sep [citerad 01 januari 2023]. Report No.: NCT03802591. Tillgänglig vid: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03802591>

17. Leap Therapeutics, Inc. A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study of DKN-01 in Combination With Tislelizumab ± Chemotherapy as First-Line or Second-Line Therapy in Adult Patients With Inoperable, Locally Advanced or Metastatic Gastric or Gastroesophageal Junction Adenocarcinoma (DisTinGuish) [Internet]. clinicaltrials.gov; 2023 sep [citerad 01 januari 2023]. Report No.: NCT04363801. Tillgänglig vid: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04363801>

18. CARsgen Therapeutics Co., Ltd. An Open, Multicenter, Phase Ib/II Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of CT041 Autologous CAR T-cell Injection in Patients With Advanced Gastric/ Gastroesophageal Junction Adenocarcinoma and Pancreatic Cancer [Internet]. clinicaltrials.gov; 2022 feb [citerad 01 januari 2023]. Report No.: NCT04581473. Tillgänglig vid: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04581473>

19. Astellas Pharma Global Development, Inc. A Phase 2, Open-Label, Randomized Study to Assess the Efficacy and Safety of Zolbetuximab (IMAB362) in Combination With Nab-Paclitaxel and Gemcitabine (Nab-P + GEM) as First Line Treatment in Subjects With Claudin 18.2 (CLDN18.2) Positive, Metastatic Pancreatic Adenocarcinoma [Internet]. clinicaltrials.gov; 2023 sep [citerad 01 januari 2023]. Report No.: NCT03816163. Tillgänglig vid: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03816163>

Referenser med URL-länkar i nummerordning som de anges i texten i rapporten. Länkade dokument sparas ner och bifogas inskickad rapport. Särskilt viktigt för avsnittet Vetenskaplig dokumentation.

Om rapporten

Denna bedömningsrapport är utformad för att ge en bild av ett kommande läkemedels eller ny indikations potentiella värde och dess sannolika konsekvens för sjukvården. Rapporten är inte en läkemedelsvärdering utan ett tidigt underlag ämnat för regionernas förberedelser. Informationen om ett nytt läkemedel är vanligen begränsad innan det godkänts och slutsatserna som dras i denna rapport är preliminära. Rapporten gäller vid den tidpunkt den skrevs och revideras inte.

Den tidiga bedömningsrapporten tas fram av de 4 regionerna (VGR, RÖ, RS, Region Stockholm) på uppdrag av Sveriges kommuner och regioner (SKR). Bedömningsrapporten är främst avsedd för läkemedelsstrategiskt arbete i SKR och regionerna men även TLV har tillgång till rapporterna. I de fall rapporten berör ett cancerläkemedel förmedlas den också vidare till NAC och RCC:s vårdprogramsgrupp.

Rapporten skickas efter färdigställande till berört läkemedelsföretag för kännedom. Kontaktperson är koordinator Johanna Glad (johanna.glad@skane.se), Region Skåne