



Pembrolizumab (Keytruda) til adjuvant behandling av voksne pasienter etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III

Type metode: Legemiddel

Område: Hud; Kreft

Virkestoffnavn: Pembrolizumab

Handelsnavn: Keytruda

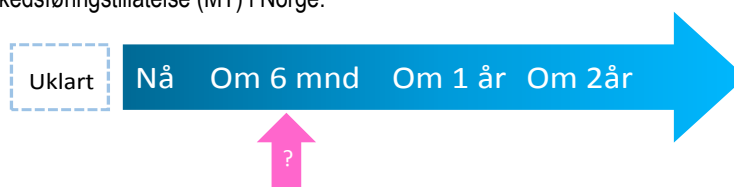
ATC-kode: L01XC18 (Monoclonal antibodies) SPS: Humanised monoclonal IgG4 antibody against the programmed death-1 (PD-1) protein.

MT søker/innehaver: Merck Sharp og Dohme Ltd (1)

Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. 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) (2).

Beskrivelse av den nye metoden

Pembrolizumab er et humanisert monoklonalt IgG4 antistoff som er rettet mot overflatereseptoren PD-1 (programmed cell death-1). Pembrolizumab binder til PD-1 og hemmer signaloverføringen noe som resulterer i aktivering av pasientens eget T-celle-medierte immunsystem mot kreftceller.

Pembrolizumab er allerede godkjent for flere ulike bruksområder, se preparatomtale Keytruda for fullstendig oversikt over alle markedsførte indikasjoner (3). Dette varslet gjelder en indikasjonsutvidelse hvor ny forventet indikasjon for pembrolizumab er adjuvant behandling av melanom hos voksne med lymfeknuteinvolvering, som har gjennomgått fullstendig reseksjon.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Malignt melanom (føflekkreft) oppstår i melanocytter, cellene som produserer pigmentfargestoffet melanin. Omkring 90 % oppstår i hud. Genetiske og miljømessige faktorer spiller en rolle i utviklingen av malignt melanom. 5 - 10 % av melanomene forekommer familiært. UV-stråling og gjentatte solforbrenninger er viktigste eksterne årsaker til utvikling av melanom. Ifølge Kreftregisteret fikk 2114 nordmenn malignt melanom i 2016. Fra 2011 til 2015 var andelen som fortsatt levde etter fem år 83,7 prosent for menn og 90,1 prosent for kvinner.

Forekomsten stiger med alder. Sammenlignet med andre kreftformer, er dette den nest vanligste kreftformen i aldersgruppen 25-49 år, både blant menn og kvinner. Det er svært sjelden noen rammes av denne kreftformen før puberteten (4,5). Pasienter med stadium III melanom har kreftceller som har spredt seg i huden, lymfekar eller lymfekjertler nær det opprinnelige kreftstedet, mens fase IV-pasienter har kreftceller som har spredt seg i andre deler av kroppen (6,7). Vi kjenner ikke til hvor mange pasienter som er aktuelle for adjuvant behandling med pembrolizumab.

Dagens behandling

I følge nasjonale retningslinjer for behandling av melanom oppdatert i 2017 (7) omfatter dagens behandling immunterapi, strålebehandling, kirurgi, palliativ kirurgi og/eller kjemoterapi. Som en del av behandlingsalternativene for stadium III og IV, kan pasienter gjennomgå operasjon (reseksjon) for å fjerne melanomer, omgivende vev og lymfeknuter. Ifølge nasjonale retningslinjer finnes det per 2015 ingen livsforlengende adjuvant behandling, men utprøvende adjuvant behandling kan være aktuelt.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert flere norske metodevurderinger om virkestoffet, men med en annen indikasjon/andre indikasjoner (se Nye metoder [ID2018_019](#), [ID2018_001](#), [ID2017_061](#), [ID2017_060](#), [ID2017_005](#), [ID2016_067](#), [ID2014_034](#) og [ID2014_041](#)).

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 metodevarsler om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

Vi har identifisert en pågående norsk metodevurdering om indikasjonen, men med et annet virkestoff (se Nye metoder [ID2017 115](#)).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (10).

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (11,12)

Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter etter fullstendig reseksjon av stadium III melanom. (N=1 019)	Pembrolizumab 200 mg (IV) på dag 1 i en 21 dagers syklus i opptil et år	Placebo (IV) på dag 1 i en 21 dagers syklus i opptil et år	- Recurrence-free survival (RFS) for alle pasienter -RFS for pasienter med PD-L1-positive Tumor Expression	KEYNOTE-054 NCT02362594 (Fase III)	Juli 2025 (Har søkt indikasjon basert på interim data)

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etikk	<input type="checkbox"/>
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Annet	<input type="checkbox"/>

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

Hovedkilder til informasjon

1. Merck. Hentet 16.05.2018 fra <http://investors.merck.com/news/press-release-details/2018/Mercks-KEYTRUDA-pembrolizumab-Significantly-Improved-Recurrence-Free-Survival-Compared-to-Placebo-as-Adjuvant-Therapy-in-Patients-with-Stage-3-Resected-High-Risk-Melanoma-EORTC1325KEYNOTE-054/default.aspx>
2. Committee for medicinal products for human use (CHMP) Draft agenda for the meeting on 23-26 April 2018. Hentet 16.05.2018 fra http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Agenda/2018/04/WC500247822.pdf
3. EMA. Preparatomtale for Keytruda. Hentet 16.05.2018 fra http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003820/WC500190990.pdf
4. [Cancer in Norway 2016](#). Krefregisteret. Publisert 23. oktober 2017.
5. [Føflekkreft](#). Helsenorge.no. Oppdatert 19.12.2016.
6. Geisler J mfl, Malignt melanom – diagnostikk, behandling og oppfølging i Norge Tidsskr Nor Legeforen 2013 <http://tidsskriftet.no/2013/10/oversiktsartikkel/malignt-melanom-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-i-norge>
7. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne melanomer. (2017). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2489). Oslo: Helsedirektoratet. Hentet 16.05.2018 fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-maligne-melanomer>
8. Romano E, Scordo M, Dusza SW, Coit DG, Chapman PB. Site and timing of first relapse in stage III melanoma patients: implications for follow-up guidelines. J Clin Oncol 2010;28:3042-7.
9. Davar D, Tarhini AA, Kirkwood JM. Adjuvant Therapy for Melanoma. Cancer J 2012; 18(2):192-202.
10. [Pembrolizumab for adjuvant treatment of melanoma with high risk of recurrence \[ID1266\]](#). (16.05.2018). [London]: National Institute for Health and Care Excellence.
11. [Pembrolizumab: Keytruda - Malignant melanoma - post-resection adjuvant therapy in high-risk patients](#). (26. april 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 16.05.2018 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/pembrolizumab/>
12. [Pembrolizumab \(Keytruda\) for locally advanced melanoma – adjuvant therapy](#). (februar 2017). Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre.

Dato for første publisering 21.06.2018
Siste oppdatering 21.06.2018

