



Pembrolizumab (Keytruda) til bruk som monoterapi eller i kombinasjon med platinumholdig kjemoterapi og 5-fluorouracil (5-FU) i førstelinjebehandling av residiverende eller metastatisk plateepitelkarsinom i hode og hals (HNSCC)

Type metode: Legemiddel

Område: Kreft; Øre, nese og hals;

Virkestoffnavn: Pembrolizumab

Handelsnavn: Keytruda

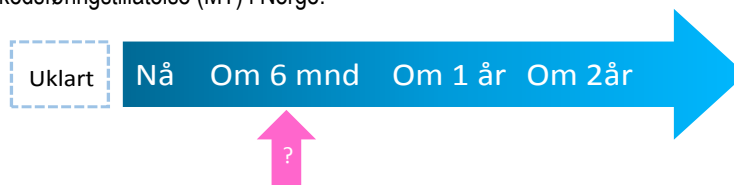
ATC-kode: L01XC18

MT søker/innehaver: Merck Sharp & Dohme B.V.(1)

Finansieringsordning: Sykehus

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA).

Beskrivelse av den nye metoden

Metoden er har flere godkjente indikasjoner fra før. For metastatisk plateepitelkarsinom i hode og hals (HNSCC) lyder godkjent indikasjon «som monoterapi til behandling av tilbakevendende eller HNSCC hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med $\geq 50\%$ TPS og med progresjon under eller etter platinabasert kjemoterapi» (1). Det er bestilt en metodevurdering for indikasjonen «tilbakevendende eller metastatisk hode og halsepitelkarsinom. Monoterapi etter tidligere behandling med platinumbasert kjemoterapi.» (2). Indikasjonsordlyden det nå varsles om er med bakgrunn i resultater fra den kliniske studien KEYNOTE-048 (for detaljer, se under klinisk dokumentasjon).

Pembrolizumab er et humanisert monoklonalt antistoff som er rettet mot overflatereseptoren PD-1 (programmed cell death-1). Pembrolizumab binder til PD-1 og blokkerer interaksjon med ligandene PD-L1 og PD-L2, noe som forsterker T-celleresponsen (inkl. anti-tumorresponsen) (1). Pembrolizumab administreres intravenøst.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Plateepitelkarsinomer utgjør ca 90 % av all kreft i hode og halsregionen. De øvrige tilfellene utgjør adenokarsinomer, sarkomer og andre maligne tumores. Ca. 2 % av det totale antallet nyopplaget kreft i Norge. Gjennomsnittsalderen er ca. 64 år og menn rammes noe hyppigere enn kvinner. (3)

Dagens behandling

Hode-halskreft behandles oftest med en kombinasjon av kirurgi og stråling, eventuelt sammen med kjemoterapi.

Behandling er avhengig av tumortype, samt stadieinndeling og utbredelse. (4). I en metodevurdering av et annet virkestoff fra 2017 ble det estimert med at 60-70 % går videre på monoterapi i andre linje (5).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

- Det er bestilt metodevurdering av pembrolizumab «for tilbakevendende eller metastatisk hode og halsepitelkarsinom. Monoterapi etter tidligere behandling med platinumbasert kjemoterapi.» ([ID2018_019](#))
- Vi har identifisert flere norske metodevurderinger om virkestoffet pembrolizumab, men med andre indikasjoner (se Nye metoder ID2014-014, ID2014_034, ID2016_067 og ID2017_005).

- Vi har identifisert en ferdig norsk metodevurdering som omfatter deler av indikasjonen HNSCC, men med et annet virkestoff (nivolumab) der beslutning foreligger (se Nye metoder ID2016_070)

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Det er registrert minst to pågående relevante engelske metodevurderinger (6,7)

Metodevarsler

- Det foreligger minst to internasjonale metodevarsler (8,9)

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
Pasienter med residiverende eller metastatisk hode-hals kreft. (N=825)	Pembrolizumab eller Pembrolizumab + Platinium (cisplatin eller karboplatin) + 5-FU	Cetuximab + Platinium (cisplatin eller karboplatin + 5FU	Progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS)	NCT02358031 Fase III KEYNOTE-048	Primær-datainnsamling mars 2019. Estimert ferdig 2020.
Pasienter med residiverende eller metastatisk hode-hals kreft som ikke kan kureres med lokale terapier, og som tidligere er behandlet med platinumbasert kjemoterapi. (N=495)	Pembrolizumab 200 mg på dag 1 hver 3. uke i opptil 24 måneder	Metotreksat 40 mg/m ² eller 60 mg/m ² på dag 1, 8 og 15 i hver 3-ukers syklus Eller: Docetaxsel 75 mg/m ² på dag 1 av hver 3-ukers syklus Eller: Cetuximab 250 mg/m ² dag 1, 8 og 15 i hver 3-ukers syklus (400 mg/m ² første dose)	Progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS)	NCT02252042 Fase III KEYNOTE-040	Ferdig 15 mai 2017.

*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 type="checkbox"/> | Kommentar SLV: Foreslår ingen ny metodevurdering da indikasjonsutvidelsen er inkludert i metodevurderingen som allerede er bestilt (ID2018_019). |
| Fullstendig metodevurdering | <input type="checkbox"/> | |

Hovedkilder til informasjon

1. Keytruda, SPC. Hentet fra 21. Januar 2019, fra https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_no.pdf
2. Referat fra møte i Bestillerforum RHF. Hentet fra 21. Januar 2019, fra <https://nyemetoder.no/Documents/Bestillerforum%20RHF%20-%20%28%20innkallinger%20og%20referater%29/Referat%2023.%20april%202018.pdf>
3. Krefit i hode-halsregionen. Oncolex. Hentet fra 21. Januar 2019, fra <http://oncolex.no/Hodehals>
4. Pakkeforløp for hode-halskreft. Helsedirektoratet. Hentet 21. januar 2019, fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/pakkeforlop-for-hode-halskreft>
5. Nye metoder, hurtig metodevurdering; Nivolumab (Opdivo) for the treatment of recurrent or metastatic platinumrefractory squamous cell carcinoma of the head and neck. Hentet 26.02.2018 fra <https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Nivolumab%20hode-halskreft-%20HVMV.pdf>
6. Pembrolizumab for untreated recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (ID1140). (2018). London: National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 5. Februar 2019, fra www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10181
7. Pembrolizumab for treating recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck after platinum-based chemotherapy. London: National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 21. januar 2019, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10194>
8. Pembrolizumab: Keytruda · Head and neck (or upper airways tract) cancers - first-line. (04. februar 2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 21. desember 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/pembrolizumab/>
9. Orientering om indikationsutvidelse: Pembrolizumab. (23. april 2018). (Horizon Scanning). København: Amgros. <http://www.amgros.dk/media/46180/pembrolizumab-metastatisk-hoved-halscancer-hnsc-indikationsudvidelse.pdf>

Dato for første publisering	13.02.2019
Siste oppdatering	13.02.2019