

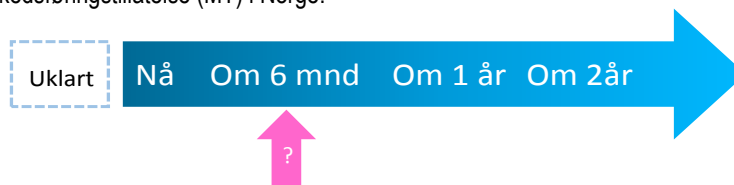


Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med axitinib (Inlyta) til førstelinjebehandling av avansert eller metastatisk nyrecellekarsinom (RCC)

Type metode: Legemiddel
 Område: Kreft; Nyre og urinveier;
 Virkestoffnavn: Pembrolizumab
 Handelsnavn: Keytruda
 ATC-kode: L01XC18 (Monoclonal antibodies)
 MT søker/innehaver: Merck Sharp & Dohme B.V. (1)
 Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (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) (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Pembrolizumab er et humanisert monoklonalt antistoff, som bindes til programmert celledød-1 (PD-1)-reseptoren og blokkerer interaksjonen med ligandene PD-L1 og PD-L2. PD-1-reseptoren er en negativ regulator av T-celle-aktivitet, som er vist å være involvert i kontroll av T-cellenes immunrespons (2). Dette legger til rette for at immunforsvaret kan påvirke kreftceller.

Pembrolizumab har godkjent indikasjon for behandling av mange ulike kreftformer, se preparatomtale for mer informasjon (2). Dette varselet omhandler utvidelse av indikasjon for pembrolizumab til å inkludere førstelinje kombinasjonsbehandling med axitinib til avansert eller metastatisk nyrecellekarsinom (RCC). Pembrolizumab er formulert som konsentrat til infusjonsvæske og administreres intravenøst (2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

I Norge ble det registrert 872 nye tilfeller av nyrekreft i 2016, hvorav 589 hos menn og 283 hos kvinner. Nyrekreft forekommer oftest i aldersgruppen 50–70 år, og utgjør cirka 3 % av totalantallet nydiagnostiserte krefttilfeller (3). Nyrecellekreft er kreft utgått fra filtrerende kjertelceller, samlørørceller og epiteliale tubuli. Det finnes flere typer, men klarcellet karsinom er mest vanlig (cirka 85 %) (4).

Dagens behandling

I følge Nasjonale retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av nyrecellekreft fra 2015 er primærbehandlingen ved nyrecellekreft kirurgi. Kirurgi anbefales også ved metastaserende sykdom. Noen pasienter får også medikamentell behandling. Pasienter med metastatisk eller avansert nyrecellekreft anbefales systemisk behandling. De nasjonale retningslinjene anbefaler følgende (5):

- Førstelinje: Sunitinib (Sutent): multikinasehemmer av VEGFR 1,2,3 samt PDGFR α og β Pazopanib (Votrient): tyrosinkinase inhibitor (TKI), dersom behandling med sunitinib ikke tolereres Bevacizumab (Avastin): VEGF-hemmer kombinert med interferon alfa, forbeholdt til pasienter som tidligere ville vært gode kandidater for cytokinbehandling

De nasjonale retningslinjene omtaler flere behandlingsmuligheter i tillegg til kirurgi og medikamentell behandling (5).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert totalt 13 metodevarsler for [pembrolizumab](#) og 9 unike forslag/ID for [nyrecellekarsinom](#).

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](#).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (6,7)

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
N = 862 Voksne pasienter med inoperabel avansert eller metastatisk nyrecellekarsinom (RCC) med klar-cellet histologi og/eller en komponent av sarkomatoid karsinom, uten forutgående behandling i metastatisk setting	Pembrolizumab 200mg + Axitinib 5mg 2 ganger daglig	Sunitinib 50 mg oral kapsel 1 gang daglig	PFS, RECIST 1.1 og OS	NCT02853331 Fase III	2020

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"/>	Kommentar SLV: Foreslår kostnad-nytteanalyse
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

- 1) https://www.ema.europa.eu/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-20-23-august-2018-written-procedure_en.pdf
- 2) Statens Legemiddelverk; Preparatomtale pembrolizumab (Keytruda). Hentet februar 2019 fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_no.pdf
- 3) Cancer in Norway 2016: Kreftregisteret. [Publisert oktober 2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2016/cin-2106.pdf>
- 4) Nyrekreft: Kreftlex, Institutt for kreftgenetikk og informatikk, Oslo universitetssykehus HF. [Hentet februar 2019]. Tilgjengelig fra: <http://kreftlex.no/Nyre>
- 5) Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med nyrecellekref, IS-nummer: IS-2364, HelseDirektoratet. [Utgitt 03. september 2015]. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-pasienter-med-nyrecellekref>
- 6) [Pembrolizumab in combination with Axitinib for Metastatic Renal Cell Carcinoma – first line. \(2018\). \(Evidence Briefing\)](#). Newcastle upon Tyne: NIHR Innovation Observatory.
- 7) Pembrolizumab. (15. februar 2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet februar 2019, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/pembrolizumab/>

Dato for første publisering 25.03.2019
Siste oppdatering 25.03.2019

