

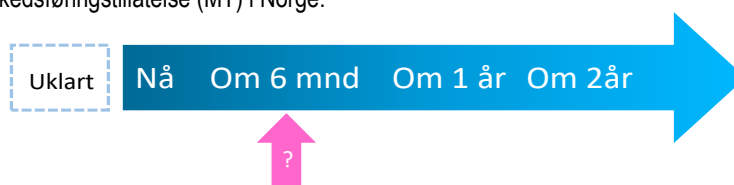


Pembrolizumab (Keytruda) til behandling av spiserørskreft

Type metode: Legemiddel
Område: Kreft; Mage og tarm
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 markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



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

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 (1). Dette legger til rette for at immunforsvaret kan påvirke kreftceller.

Pembrolizumab har fra tidligere indikasjon for behandling av en rekke andre kreftformer, se preparatomtale for mer informasjon (1). Den søkte indikasjonen omhandler en subgruppe av totalpopulasjonen i studie [NCT02564263](#); pasienter med tilbakefall av spiserørskreft hvis tumor uttrykker PD-L1 med en CPS (combined positive score) ≥ 10 (2).

Pembrolizumab er formulert som konsentrat til infusjonsvæske og administreres intravenøst (1).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Spiserørskreft er den 8. vanligste kreftform på verdensbasis og den 6. vanligste årsak til kreftrelatert død (3). Gjennomsnittlig alder ved påvisning av spiserørskreft er 67 år i Norge, og kreftformen er tre ganger hyppigere hos menn enn hos kvinner. I 2017 fikk 285 spiserørskreft i Norge, 213 menn og 72 kvinner (4). De fleste tilfellene blir diagnostisert i avansert stadium og fem års relativ overlevelse for hele pasientgruppen var i perioden 2009-13 14.8% (3). De to hovedformene av spiserørskreft er plateepitelkarsinom og adenokarsinom, med en klar overvekt av adenokarsinom (3). Plateepitelkarsinom er klart relatert til livsstil, med tobakk og brennevin som viktigste risikofaktorer. Adenokarsinom i spiserøret er den kreftformen som prosentvis øker mest i verden – også i Norge – og en antar at dette er relatert til økende overvekt og gastroesofageal refluks.

Dagens behandling

Det foreligger nasjonalt handlingsprogram for pasienter med spiserørskreft fra 2015 (3). Ved metastatisk og utbredt sykdom vurderes 2. linjebehandling for pasienter med god allmentilstand. Irinotecan- eller taxanbaserte regimer kan vurderes. Ramucirumab er vist å ha en tilleggseffekt mtp overlevelse spesielt i kombinasjon med paclitaxel, men også i mindre grad i monoterapi.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Vi har identifisert 14 unike registrerte forslag/ID for virkestoffet pembrolizumab (se [Nye metoder](#)).
- Ramucirumab til behandling av avansert magekreft eller adenokarsinom i overgang mellom magesekk og spiserør ble behandlet som forslag i Nye metoder i 2017, men det ble ikke gitt oppdrag om hurtig metodevurdering. Se Nye metoder [ID2017_099](#).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (5).

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (6).

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 med tilbakefall av spiserørskreft (N=628) | Pembrolizumab 200 mg intravenøst dag 1 i en 21 dagers syklus, opptil 35 behandlinger | Paclitaxel, eller docetaxel eller irinotecan | Totaloverlevelse (OS) | NCT02564263 , fase 3 | Estimert avsluttet desember 2020 |

*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"/> | Kommentar SLV: Foreslår kostnad-nytte analyse |
| Fullstendig metodevurdering | <input type="checkbox"/> | |

Hovedkilder til informasjon

1. Statens Legemiddelverk; Preparatomtale pembrolizumab (Keytruda). Hentet 24. april fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_no.pdf
2. Mercks News Release (November 2018): Merck's KEYTRUDA® (pembrolizumab) Significantly Improved Overall Survival (OS) Compared to Chemotherapy in Patients with Advanced Esophageal or Esophagogastric Junction Carcinoma Whose Tumors Express PD-L1 (CPS ≥10). Tilgjengelig fra: <https://www.mrknewsroom.com/news-release/oncology/mercks-keytruda-pembrolizumab-significantly-improved-overall-survival-os-compa>
3. [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med spiserørskreft](#) (2015). Nasjonale faglige retningslinjer (IS-2413). Oslo: Helsedirektoratet.
4. Cancer in Norway 2017: Krefregisteret. Tilgjengelig fra: <https://www.krefregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2017/cin-2017.pdf>
5. *Pembrolizumab for previously treated oesophageal or gastro-oesophageal junction cancer ID1357*. (2019). (In development [GID-TA10322]). London: National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 11. april 2019, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10322>
6. [Pembrolizumab \(KEYTRUDA®\) for advanced, metastatic oesophageal cancer – second line](#). (2017). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory.

Dato for første publisering 13.05.2019
Siste oppdatering 13.05.2019

