

## Metodevarsel for legemiddel

### 1. Status og oppsummering

## Pembrolizumab (Keytruda) til adjuvant behandling av ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

### 1.1 Oppsummering\*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1, 2).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01FF02  Virkestoffnavn: pembrolizumab  Handelsnavn: Keytruda  Legemiddelform: Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning  MT-søker/innehaver: Merck Sharp & Dohme B.V. (MSD) (1)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet: <b>1.4 Tag (merknad)</b> <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Avansert terapi (gen-/celleterapi) <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input type="checkbox"/> Krever diagnostisk metode eller medisinsk utstyr <input type="checkbox"/> Annet:	<input checked="" type="checkbox"/> Spesialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Kreftsykdommer; Lungekreft
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
<b>Metodevurderinger</b> <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input checked="" type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering <input type="checkbox"/> Kan være egnet for FINOSE <b>Kommentar:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input checked="" type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet <b>Kommentar:</b>		
	<input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Ethiske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> Annet		

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. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://Om MedNytt).

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lungekreft er den tredje hyppigste kreftformen i Norge etter prostatakreft og brystkreft. Lungekreft deles inn i småcellet lungekreft, som utgjør ca. 15-20 % av tilfellene, og ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), som utgjør ca. 80-85 % av tilfellene (3). Sykdommen klassifiseres i stadier, fra stadium I (minst sykdom) til stadium IV (mest utbredt sykdom). Inndelingen gjøres ut fra størrelsen på svulsten, og om den har spredd seg til lymfeknuter eller andre organer (4).

Median alder på diagnosetidspunktet for lungekreft er 72 år. Fem års relativ overlevelse var 33 % for kvinner og 26 % for menn i perioden 2017-2021 (5). Det er vist en tydelig årsakssammenheng mellom røyking og utvikling av lungekreft (3). Om lag 70 % av alle pasienter med NSCLC blir diagnostisert i et sykdomsstadium der kurativ behandling ikke er mulig, enten fordi sykdommen er langt fremskredet (40 % i stadium IV ved diagnose) eller grunnet tilstedeværelse av negative prognostiske faktorer (30%) (6).

I 2021 ble det registrert 3 422 nye tilfeller av lungekreft i Norge. Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden, men i 2021 var 369 av de opererte pasientene rapportert å være i stadium IB-IIIa (5).

### Dagens behandling

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram for behandling av lungekreft, sist oppdatert i 2021 (6). Kirurgi eller strålebehandling kan gi helbredelse hos pasienter med NSCLC i stadium I-III. Reseksjon, kirurgisk fjerning av svulsten, anbefales til pasienter i tidlige stadier og der det mulig. Ved stadium I anbefales kirurgi alene. Ved stadium II og III NO-N1 anbefales det kirurgi og adjuvant kjemoterapi. Anbefalt adjuvant behandling er cisplatin + pemetreksed (ved ikke-plateepitelcellekarsinom) eller cisplatin + vinorelbin (ved plateepitelcellekarsinom) (6).

### Virkningsmekanisme

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. Pembrolizumab forsterker dermed immunsystemets antitumorrespons ved å forsterke T-celleresponsen (7).

### Tidligere godkjent indikasjon

Pembrolizumab er tidligere godkjent til behandling av flere ulike kreftformer inkludert metastatisk NSCLC. Se preparatomtalen til Keytruda for mer informasjon (7).

### Mulig indikasjon

Pembrolizumab som adjuvant behandling av voksne med stadium IB-IIIa NSCLC som har gjennomgått komplett reseksjon (1).

### Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode
- Det er **ikke vurdert** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

## 3. Dokumentasjonsgrunnlag

### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst én randomisert klinisk studie:

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med stadium IB (T2a ≥ 4 cm), II eller IIIA ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som har gjennomgått komplett reseksjon (n = 1 177)	200 mg pembrolizumab administrert intravenøst (IV) hver tredje uke i ett år	Placebo administrert IV hver tredje uke i ett år	Sykdomsfri overlevelse (DFS)	<a href="#">NCT02504372</a> Fase III PEARL-studien	Februar 2024

### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering</b> - nasjonalt/lokalt -	Pembrolizumab er vurdert og bestilt til vurdering for en rekke andre indikasjoner: se NyeMetoder. Minst én annen metode er bestilt til vurdering for samme indikasjon: se NyeMetoder <a href="#">ID2021_128</a> .
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt</b> - internasjonalt -	Det er planlagt minst én relevant internasjonal metodevurdering (8).
<b>Metodevarsel</b>	Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (9).

## 4. Referanser

1. Committee for medicinal products for human use (CHMP). Draft agenda for the meeting on 16-19 May 2022. European medicines agency (EMA). Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-16-19-may-2022-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-16-19-may-2022-meeting_en.pdf)
2. FDA accepts application for Merck's KEYTRUDA (pembrolizumab) as adjuvant therapy for stage IB (≥4 centimeters)-IIIA non-small cell lung cancer following complete surgical resection. News release. Merck. June 13, 2022. Tilgjengelig fra: <https://bit.ly/3xMJCKm>
3. Lungekreft: Store medisinske leksikon. [Sist oppdatert: 14. november 2021]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/lungekreft>
4. Lungekreft. Helse Norge. [Sist oppdatert: 26. november 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsenorge.no/sykdom/kreft/lungekreft/arsrapport-2021-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lungekreft.pdf> (kreftregisteret.no). Oslo: Kreftregisteret, 2022.
5. Helsedirektoratet. [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom](#). Oslo: Helsedirektoratet; 2021. Nasjonal faglig retningslinje IS-3027.
6. Preparatomtale: Keytruda, Statens legemiddelverk [hentet 15. juni 2022]. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_no.pdf)
7. Pembrolizumab for neoadjuvant and adjuvant treatment of resectable stage 2 to 3B non-small-cell lung cancer (ID 5094) [nettdokument]. Manchester, UK: National Institute for Health and Care Excellence. Awaiting development (GID-TA11002). [oppdatert 30.03.2022; lest 31.05.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta11002>
8. [Pembrolizumab with or without standard adjuvant therapy after resection for nonsmall-cell lung cancer – adjuvant](#). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2020. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 28449.

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
19.08.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](#). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.