



Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med karboplatin og enten paklitaxel eller nab-paklitaxel ved førstelinjebehandling av plateepitel ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

Type metode: Legemiddel;

Område: Kreft; luftveier

Virkestoffnavn: Pembrolizumab

Handelsnavn: Keytruda

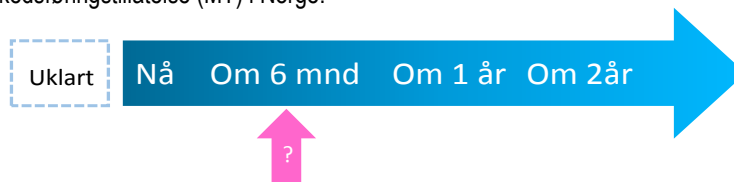
ATC-kode: L01XC18

MT søker/innehaver: Merck Sharp & 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 eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (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 som monoterapi ved førstelinjebehandling behandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med $\geq 50\%$ «tumour proportion score» (TPS) uten EGFR- eller ALKpositive mutasjoner i tumor; behandling av lokalavansert eller metastatisk NSCLC hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med $\geq 1\%$ TPS og som tidligere er behandlet med minst et kjemoterapiregime.

Pembrolizumab har i tillegg indikasjon for behandling av andre kreftformer, se preparatomtale for mer informasjon (2).

Dette varselet omhandler utvidelse av indikasjon for pembrolizumab til å inkludere førstelinjebehandling av plateepitel ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) i kombinasjon med karboplatin og enten paklitaxel eller nab-paklitaxel.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lungekreft deles inn i småcellet (SCLC) og ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) hvor NSCLC kan tilskrives 80-85 % av tilfellene. Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen hos kvinner og menn i Norge, og utgjør rundt 10 % av alle nye tilfeller av kreft. I 2016 ble 3080 nye tilfeller registrert. Median alder ved diagnose var 71 år for begge kjønn (perioden 2012-2016). Hovedårsaken til lungekreft er bruk av tobakk, som står bak 8 av 10 krefttilfeller (3).

Dagens behandling

Behandling av NSCLC er beskrevet i Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom oppdatert i juli 2018. Immunterapi er førstelinjebehandling ved avansert ikke-småcellet lungekreft for de pasienter som uttrykker $\geq 50\%$ PD-L1. For pasienter med PD-L1 status $< 50\%$ uten ALK eller EGFR mutasjoner er platinum-dublett førstelinjebehandling (4).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert totalt 18 legemidler (31 unike forslag/ID) for [ikke-småcellet lungekreft funnet på nyemetoder.no](http://ikke-småcellet.lungekreft.funnet.på.nyemetoder.no), hvorav minst ett av dem gjelder PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft. Pembrolizumab har 11 unike registrerte forslag/ID i nyemetoder.no, fire av dem for ikke-småcellet lungekreft; ID2018_097, ID2014_041, ID2016_067, ID2018_043 og ID2017_061.

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

Det foreligger minst et relevant internasjonalt metodevarsel (5).

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
Kvinner og menn over 18 år med Plateepitel ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) og som ikke er behandlet tidligere (N = 635)	Pembrolizumab 200 mg + Paklitaksel 200 mg/m ² eller nab-paklitaksel 100 mg/m ² + karboplatin	Placebo + Paklitaksel 200 mg/m ² eller nab-paklitaksel 100 mg/m ² + karboplatin	Progresjonsfri Overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS)	NCT02775435 KEYNOTE-407 Fase III	Forventet ferdig februar 2021

*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 checked="" type="checkbox"/>	Kommentar fra Folkehelseinstituttet: Metoden er en av flere legemidler for behandling av NSCLC. Det kan være behov for en fullstendig metodevurdering knyttet til ulike behandlingsalternativer og indikasjoner.

Hovedkilder til informasjon

- 1) European Medicines Agency. Committee for medicinal products for human use (CHMP). Hentet oktober 2018 fra; 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 oktober 2018 fra; http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_Product_Information/human/003820/WC500190990.pdf
- 3) Fakta om kreft – lungekreft: Kreftregisteret. Hentet oktober 2018 fra; <https://www.kreftregisteret.no/Generelt/Fakta-om-kreft/Lungekreft/>
- 4) Helsedirektoratet. Hentet oktober 2018 fra; [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom](http://Nasjonalt.handlingsprogram.med.retningslinjer.for.diagnostikk.behandling.og.oppfolging.av.lungekreft.mesoteliom.og.thymom). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2745).
- 5) Pembrolizumab: Keytruda · Metastatic, squamous non-small cell lung cancer (NSCLC) - first-line in combination with carboplatin plus paclitaxel or nab-paclitaxel. (16. oktober 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 15. oktober 2018. Hentet fra; <https://www.sps.nhs.uk/medicines/pembrolizumab/>

Dato for første publisering 12.11.2018
Siste oppdatering 30.11.2018

