

## Metodevarsel for legemiddel

### 1. Status og oppsummering

Cemiplimab (Libtayo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), uten EGFR-, ALK- eller ROS1-avvik, som har:

- lokalavansert NSCLC som ikke er aktuelle for definitivt kjemoradioterapi, eller
- metastatisk 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).

#### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01FF06  
Virkestoffnavn: cemiplimab  
Handelsnavn: Libtayo  
Legemiddelform:  
konsentrat til  
infusjonsvæske, oppløsning  
MT-søker/innehaver:  
Regeneron Ireland (2)

#### 1.3 Metodetype

- Legemiddel  
 Annet:
- #### 1.4 Tag (merknad)
- Vaksine  
 Avansert terapi (gen-/celleterapi)  
 Medisinsk stråling  
 Krever diagnostisk metode eller medisinsk utstyr  
 Annet:

#### 1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Annet:

#### 1.6 Fagområde

Kreftsykdommer; Lungekreft

#### 1.7 Bestillingsanbefaling

- #### Metodevurderinger
- Fullstendig metodevurdering  
 Hurtig metodevurdering (CUA)  
 Forenklet vurdering  
 Avvente bestilling  
 Ingen metodevurdering  
**Kommentar:**

#### 1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator  
 Sikkerhet relativ til komparator  
 Kostnader / Ressursbruk  
 Kostnadseffektivitet  
**Kommentar:**
- Juridiske konsekvenser  
 Etske vurderinger  
 Organisatoriske konsekvenser  
 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://OmMedNytt).

\*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 deles hovedsakelig inn i to grupper; småcellet lungekreft (SCLC) og ikke-småcellet lungekreft (NSCLC). NSCLC er den hyppigste formen, og utgjør ca. 85 % av tilfellene. NSCLC deles videre inn i plateepitelkarsinom, adenokarsinom og storcellet karsinom (3). Røyking er den dominerende risikofaktoren for utvikling av lungekreft, og i Norden regner en med at røyking forklarer 80-90 % av lungekrefttilfellene (4).

Pasienter med NSCLC testes for PD-L1 (programmed cell death ligand 1)-uttrykk, og alle pasienter utenom plateepitelkarsinomgruppen testes for EGFR (epidermal vekstfaktorreseptor)-, ALK (anaplastisk lymfom kinase)- og ROS1 (c-ros oncogene 1)-mutasjoner (5).

Lungekreft er den hyppigst forekommende kreftformen i Norge etter prostatakreft og brystkreft, og er i tillegg den kreftformen som tar flest liv (6). I 2020 var det 3 331 nye tilfeller av lungekreft på landsbasis, med en lik kjønnsfordeling (7).

### Dagens behandling

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft sist oppdatert i 2021 (5). For NSCLC i stadium I-III kan kirurgi eller strålebehandling være kurativt (som vil si at behandlingen medfører at sykdommen helbredes). Denne behandlingen kan også kombineres med kjemoterapi eller immunterapi.

De fleste pasientene med NSCLC blir imidlertid diagnostisert i et sykdomsstadium der det ikke er mulig med kurativ behandling, enten på grunn av at kreftutviklingen er i stadium IV, eller på et tidligere stadium med andre faktorer som gir dårlig prognose. Behandlingsalternativer er strålebehandling og/eller medikamentell behandling. Hos pasienter med ikke-plateepitelkarsinom uten EGFR-, ROS1- eller ALK-mutasjoner anbefales kombinasjonsbehandling med immunterapi (pembrolizumab) og kjemoterapi som førstelinjebehandling, eventuelt immunterapi alene. EGFR-, ALK- eller ROS1-positive pasienter bør tilbys målrettet behandling. Hos pasienter med plateepitelkarsinom med PD-L1-uttrykk på minst 50 % er gjeldende anbefaling monoterapi med pembrolizumab. Hvis PD-L1-uttrykket er på under 50 % anbefales kombinasjonsbehandling med pembrolizumab og kjemoterapi (5).

### Virkningsmekanisme

Cemiplimab er et fullstendig humanisert immunglobulin G4 (IgG4) monoklonalt antistoff som binder seg til programmert celledød-1 (PD-1)-reseptoren, og blokkerer dens interaksjon med ligandene PDL1 og PD-L2. Binding av PD-1 til ligandene PD-L1 og PD-L2 som uttrykkes på antigenpresenterende celler, og som kan uttrykkes på tumorceller og/eller andre celler i tumorens mikromiljø, resulterer i hemming av T-cellefunksjon, som proliferasjon, cytokinsekresjon og cytotoxisk aktivitet. Cemiplimab potenserer T-celleresponser, inkludert anti-tumorresponser, gjennom blokkering av PD-1-binding til ligandene PD-L1 og PD-L2 (8).

### Tidligere godkjent indikasjon

- Som monoterapi til behandling av voksne med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom (mCSCC eller laCSCC) som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling.
- Som monoterapi til behandling av voksne med lokalt fremskredet eller metastatisk basecellekarsinom (laBCC eller mBCC), som har gått videre med eller er intolerante overfor en «hedgehog-hemmer» (HHI).
- Som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), som uttrykker PD-L1 (i  $\geq 50$  % tumorceller), uten EGFR-, ALK- eller ROS1-avvik, som har: - lokalt fremskredet NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling, eller - metastatisk NSCLC (8).

### Mulig indikasjon

Cemiplimab (Libtayo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), uten EGFR-, ALK- eller ROS1-avvik, som har: - lokalavansert NSCLC som ikke er aktuelle for definitiv kjemoradioterapi, eller - metastatisk NSCLC (2).

### 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

Kommentar fra FHI:

### 3. Dokumentasjonsgrunnlag

#### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
<p>Voksne pasienter med NSCLC med:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- stadium IIIB eller IIIC sykdom, og som ikke er aktuelle for definitiv kjemoradioterapi</li> <li>- stadium IV sykdom, som ikke tidligere har mottatt behandling for tilbakevendende eller metastatisk NSCLC.</li> </ul> <p>I del 1 av studien måtte pasientene ha PD-L1-uttrykk &lt; 50 %.</p> <p>(n = 790)</p>	<p><u>Del 1 av studien:</u> Cemiplimab + kjemoterapi eller Cemiplimab + kjemoterapi + ipilimumab</p> <p><u>Del 2 av studien:</u> Cemiplimab + kjemoterapi</p>	<p><u>Del 1 av studien:</u> Kjemoterapi</p> <p><u>Del 2 av studien:</u> Placebo + kjemoterapi</p>	<p>Primært utfallsmål: totaloverlevelse (OS)</p> <p>Sekundære utfallsmål: inkluderer progresjonsfri overlevelse (PFS), objektiv responsrate, varighet av respons, sikkerhet og livskvalitet</p>	<p><a href="#">NCT03409614</a></p> <p>EMPOWER-LUNG 3</p> <p>Randomisert, fase III-studie med 2 deler: <i>Del 1: open label</i> <i>Del 2: dobbeltblind</i></p>	<p>Studien pågår.</p> <p>Estimeres avsluttet mai 2023.</p>

#### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<p><b>Metodevurdering</b> - nasjonalt/lokalt -</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Samme metode er vurdert/bestilt til vurdering for andre indikasjoner: se NyeMetoder <a href="#">ID2018_099</a>, <a href="#">ID2021_007</a>, og <a href="#">ID2022_023</a>, og for en liknende indikasjon: se NyeMetoder <a href="#">ID2021_008</a>.</li> <li>- Det finnes mange andre metoder som er vurdert/bestilt til vurdering innenfor førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk NSCLC.</li> </ul>
<p><b>Metodevurdering / systematiske oversikt</b> - internasjonalt -</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Det foreligger minst én relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (9).</li> </ul>
<p><b>Metodevarsel</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Det foreligger minst to relevante metodevarsler (1, 10).</li> </ul>

## 4. Referanser

- (1) Cemiplimab, Specialist Pharmacy Service. [publisert 23. september 2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/cemiplimab/#:~:text=cemiplimab>
- (2) Committee for medicinal products for human use (CHMP) Minutes for the meeting on 24-27 January 2022, European Medicines Agency. [publisert 11. mars 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/committees/chmp/chmp-agendas-minutes-highlights#minutes-section>
- (3) Lungekreft, Kreftlex. [lest 08. april 2022]. Tilgjengelig fra: <https://kreftlex.no/Lunge>
- (4) Lungekreft, Store Medisinske Leksikon. [oppdatert 14. november 2021]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/lungekreft>
- (5) Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom, Helsedirektoratet. [oppdatert 23. desember 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram>
- (6) Kreft i Norge, Kreftregisteret. [oppdatert 21. september 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/Temasider/om-kreft/>
- (7) Lungekreft, Kreftregisteret. [oppdatert 21. september 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/Temasider/kreftformer/Lungekreft/>
- (8) Preparatomtale Libtayo, Statens legemiddelverk. [oppdatert 04. februar 2022]. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/libtayo-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/libtayo-epar-product-information_no.pdf)
- (9) Cemiplimab with chemotherapy for untreated advanced or metastatic non-small-cell lung cancer [ID3949], National Institute for Health and Care Excellence. [lest 08. april 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta10907>
- (10) Cemiplimab in combination with chemotherapy for advanced or metastatic non-small cell lung cancer – first-line, NIHR Innovation Observatory. [lest 08. april 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.io.nihr.ac.uk/techbriefings/cemiplimab-in-combination-with-chemotherapy-for-advanced-or-metastatic-non-small-cell-lung-cancer-first-line/>

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
13.05.2022	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](http://Legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.