



Pembrolizumab (Keytruda) til førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) i kombinasjon med pemetreksed og platinumbasert kjemoterapi.

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Kreft, lunge

Generisk navn: Pembrolizumab

Handelsnavn: Keytruda

MT søker/innehaver: Merck Sharp & Dohme Ltd (1)

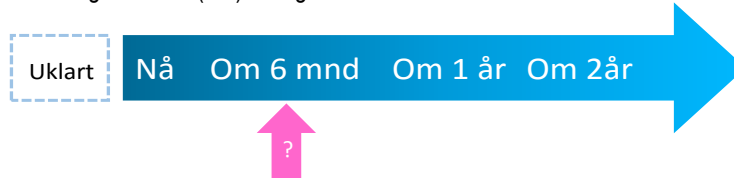
Synonymer virkestoff: MK-3475; SCH 900475; lambrolizumab

Synonymer indikasjon: ENG: Non-Small-Cell Lung Carcinoma; Non-small Cell Lung Cancer; Non-Small Cell Lung Cancer; NSCLC

NO: Ikke-småcellet lungekarinoma; Ikke-småcellet lungekreft

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 US Food and Drug Administration (FDA) (1).

Forventet finansieringsordning

| | |
|------------------|-------------------------------------|
| Sykehus | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Blå resept | <input type="checkbox"/> |
| Egenfinansiering | <input type="checkbox"/> |
| Usikkert | <input type="checkbox"/> |

Beskrivelse av den nye metoden

Forventet indikasjon er pembrolizumab som førstelinjebehandling av metastatisk ikke småcellet lungekreft i kombinasjon med pemetreksed og platinumbasert kjemoterapi. Pembrolizumab er et humanisert monoklonalt IgG4 antistoff som er rettet mot overflatereseptoren PD-1 (programmed cell death-1) uttrykt på T-celler. Pembrolizumab blokkerer interaksjonen mellom PD-1 reseptoren og dens ligander (PD-L1, PD-L2). Ligandene uttrykkes av tumorcellene og hemmer PD-1 aktivitet. Aktivering av PD-1 reseptoren ved ligandbinding fører til en deaktivering av T-cellens funksjon. T-cellenes aktivering opprettholdes ved å blokkere PD-1 reseptoren. Pembrolizumab administreres intravenøst.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

I Norge er lungekreft den nest hyppigste kreftformen hos menn og den tredje hyppigste hos kvinner, og forekomsten øker. De som rammes av lungekreft er mellom 50 og 70 år. I 2013 ble det diagnostisert 2856 nye lungekrefttilfeller. Fire av fem lungekreftpasienter har ikke-småcellet lungekreft. Røyking er årsak til lungekreft i åtte av ti tilfeller. Rundt 78 % av nydiagnostiserte pasienter har avansert (stadium III eller IV) sykdom, dvs. ikke kurerbart ved diagnose. De fleste langtidsoverlevende er operert. Etter kirurgisk behandling er 5-års relativ overlevelse 41 % for menn og 56 % for kvinner. For pasienter som fikk cellegift mot avansert lungekreft var median overlevelse 176 dager eller 28 % etter ett år (2)

Dagens behandling

Behandling er avhengig av sykdommens stadium, om den har spredt seg og hvor god helse pasienten har fra før. Kjemoterapi er etablert som førstelinjebehandling ved stadium IV. Kombinasjonsbehandling med platinum (karboplatin eller cisplatin) samt et av 3. generasjonsstoffene (vinorelbin, gemcitabine, paclitaxel, docetaxel eller pemetreksed (ikke-plateepitel histologi)) er etablert som standard behandling. Dubletter med cisplatin gir noe bedre overlevelse enn dubletter med karboplatin. Gevinsten er imidlertid liten og behandling med cisplatin er mer toksisk og ressurskrevende (2). Pembrolizumab som monoterapi er også muligens et aktuelt behandlingsalternativ i førstelinje.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert to norske metodevurderinger om virkestoffet, men med andre indikasjoner (se Nye metoder: [ID2014_034](#) / [ID2014_041](#) / [ID2016_067](#))

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

Metodevarslser

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel fra NHS ([NIHR](#)) (3)

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

| Populasjon (N =antall deltagere) | Intervensjon | Kontrollgruppe | Hovedutfall | Studienummer* og fase | Forventet ferdig |
|--|---|---|--|--|-------------------------|
| (N=308) Voksne pasienter med NSCLC av stadie IIIb/IV. | Pembrolizumab i kombinasjon med pemetreksed og Karboplatin | Ingen kontrollgruppe uten pembrolizumab | Objektiv responsrate (ORR) og overlevelse (OS) | NCT02039674 Fase I/II | Primærdata: nov 2016 |
| (N=570) Voksne pasienter med avansert og/eller metastatisk NSCLC av typen ikke-plateepitelkarsinom | Pembrolizumab (200mg) i kombinasjon med pemetreksed og platinumbasert kjemoterapi | Placebo i kombinasjon med pemetreksed og platinumbasert kjemoterapi | Progresjonsfri overlevelse (PFS) | NCT02578680 Fase III | Primærdata: sep 2017 |

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

| | |
|------------------------------|-------------------------------------|
| Klinisk effekt | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Sikkerhet/bivirkninger | <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 type="checkbox"/> |

Hovedkilder til informasjon

- 1) *Pembrolizumab: Keytruda - Unresectable or metastatic, non-squamous non-small cell lung cancer (NSCLC) in adults - first-line in combination with chemotherapy or immunotherapy.* [London]: Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 05. April 2017 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/pembrolizumab/>
- 2) *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom. (2016). (IS-2544).* Oslo: Helsedirektoratet. Hentet fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-lungekreft-mesoteliom-og-thymom>
- 3) *Pembrolizumab (Keytruda) with pemetrexed and platinum chemotherapy for non-small cell lung cancer. (2016).* Newcastle: Innovation Observatory, NHS. Hentet fra <http://www.io.nihr.ac.uk/topics/pembrolizumab-keytruda-with-pemetrexed-and-platinum-chemotherapy-for-non-small-cell-lung-cancer/>

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarsling.

Første varsel 18.04.2017 utkast Legemiddelverket
Siste oppdatering 20.05.2017