

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), som uttrykker PD-L1 (i $\geq 50\%$ av tumorcellene), uten avvik i EGFR, ALK eller ROS1, som har:

- lokalavansert NSCLC og ikke er aktuelle for kirurgisk reseksjon eller definitiv kjemoradioterapi, eller har progrediert etter behandling med definitiv 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 legemiddelbyrået (EMA) (1)(8).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01XC33
(Monoclonal antibodies)

Virkestoffnavn: Cemiplimab

Handelsnavn: Libtayo

Legemiddelform:
Konsentrat til
infusjonsvæske, oppløsning

MT-søker/innehaver:
Regeneron Ireland (2)

1.3 Metodetype

Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merkna)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 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 metodevarslere. Metodevarslere som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslere og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

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 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 (7).

Pasienter med NSCLC testes for PD-L1-uttrykk, og alle pasienter utenom plateepitelkarsinomgruppen testes for EGFR-, ALK- eller ROS1-mutasjoner (4).

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen i Norge hos både kvinner og menn, og er i tillegg kreftformen som tar flest liv. I 2018 var det 3 351 nye tilfeller av lungekreft på landsbasis, med en lik kjønnsfordeling (3).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft (4). For NSCLC i stadium I-III kan kirurgi eller strålebehandling være kurativ (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. 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 kjemoterapi; karboplatin og vinorelbin (4).

Virkningsmekanisme

Cemiplimab er et IgG4 monoklonalt antistoff som binder seg til programmert celledød-1 (PD1)-reseptoren. På denne måten blokkeres reseptorens interaksjon med ligandene PD-L1 og PD-L2. Binding av PD1-reseptoren til disse ligandene resulterer i hemming av T-cellefunksjon. Gjennom blokkering av PD1-binding til PD-L1 og PD-L2 potenserer cemiplimab T-celleresponser inkludert antitumorresponser (2)

Tidligere godkjent indikasjon

Cemiplimab er indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling (2)

Mulig indikasjon

Monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), som uttrykker PD-L1 (≥ 50 % av tumorcellene), uten avvik i EGFR, ALK eller ROS1, som har:
- lokalavansert NSCLC og ikke er aktuelle for kirurgisk reseksjon eller definitivt kjemoradioterapi, eller har progrediert etter behandling med definitivt kjemoradioterapi, eller
- metastatisk NSCLC(1)(8).

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)*

Kommentar fra FHI:

(*Vil medføre bruk av companion diagnostics, men ikke ny diagnostisk metode (PD-L1-uttrykk)).

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en randomisert dobbeltblindet klinisk studie.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
(n = 712), voksne pasienter med NSCLC stadium 3B eller 3C sin ikke er aktuelle for kjemoradiasjonsbehandling, eller pasienter med NSCLC stadium 4 som ikke har mottatt systemisk behandling.	Cemiplimab	SoC kjemoterapi. Alternativer inkluderer pemextred, paclitaxel eller gemcitabine sammen med cisplatin eller carboplatin.	OS, PFS	NCT03088540 , fase 3	Estimert avslutningsmåned og -år: november 2022.

Forkortelser: NSCLC: Non small cell lung cancer (ikke-småcellet lungekreft); OS: Overall survival (totaloverlevelse); PFS: Progression free survival (progresjonsfri overlevelse); SoC: Standard of care (dagens standardbehandling)

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Legemiddelet, men med en annen indikasjon er foreslått til nasjonal vurdering (for status se NyeMetoder ID2018_099) - Andre legemidler som omfatter liknende indikasjoner er foreslått til nasjonal metodevurdering (se NyeMetoder ID2020_006 , ID2018_022).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (5).
Metodevarsel	- Det foreligger minst to relevante metodevarsler (1, 6).

4. Referanser

1. Cemiplimab [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 03. oktober 2020; lest 07. oktober 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/cemiplimab/>
2. Libtayo: EPAR - Product information (Norwegian), European Medicines Agency [oppdatert 07.08.2020]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/libtayo-epar-product-information_no.pdf.
3. Lungekreft, Kreflex [lest 16.10.2020]. Tilgjengelig fra: <https://kreflex.no/Lunge>.
4. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom. Oslo: Helsedirektoratet; 2020. IS-2955. [oppdatert 28.09.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram>.
5. Cemiplimab for untreated PD-L1-positive advanced or metastatic non-small-cell lung cancer (ID3839) [nettdokument]. London: National Institute for Health and Care Excellence. Proposed (GID-TA10725). [oppdatert; lest 07. oktober 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10725>
6. Cemiplimab as a monotherapy for advanced or metastatic non-small-cell lung cancer whose tumours express PD-L1 – first line. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2020. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 20480. [Oppdatert juli 2020]. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/report/cemiplimab-as-a-monotherapy-for-advanced-or-metastatic-non-small-cell-lung-cancer-whose-tumours-express-pd-l1-first-line/>.
7. Store medisinske leksikon. Lungekreft [oppdatert februar 2020] Tilgjengelig fra <https://sml.snl.no/lungekreft>
8. Committee for medicinal products for human use (CHMP) - Agenda for the meeting on 07-10 December 2020, European Medicines Agency [Oppdatert 07.12.2020]. Tilgjengelig fra: [Publication Agenda CHMP 07-10 December 2020 \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/ichmt/committees/committees-panels-working-groups/agenda/2020/07-10-december-2020)

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
11.12.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden