

# Forslag til nasjonal metodevurdering

---

Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Dersom forslagsstiller mener det er nødvendig informasjon for utfylling av skjemaet som ikke kan offentliggjøres ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):

## Kontaktinformasjon:

**Navn på forslagsstiller** (organisasjon/institusjon/foretak/producent):

Merck Sharp & Dohme Ltd (MSD)

**Navn på kontaktperson:**

Maria Knoph Kvamme

**Telefonnummer:**

32 20 73 53

**E-postadresse:**

Maria.kvamme@merck.com

**Sted og dato:**

Drammen 12.09.16

**1. Tittel på bestillingen:**

Pembrolizumab (Keytruda) for PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft - førstelinje

## 2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Pembrolizumab forsterker kroppens eget immunforsvar mot kreftceller ved å fremme T-celle mediert immunrespons lokalt i kreftsvulsten.

«Programmed cell death 1» (PD-1) reseptor og dens ligander (PD-L1, PD-L2) representerer en hovedbryter for immunkontroll som tas i bruk av kreftceller for å unngå immunrespons mot- og -utryddelse av kreftcellene. PD-1 er en negativ regulator av T-celle aktivering.

Pembrolizumab er et potent og høyt selektivt humanisert monoklonalt antistoff designet til å blokkere interaksjonen mellom reseptoren «programmed cell death 1» (PD-1) og dens ligander (PD-L1, PD-L2). Slik er Pembrolizumab en T-celleforsterker som spesifikt blokkerer det hemmende signalet fra PD-1, som resulterer i T-celle aktivering, proliferasjon og lymfocytt infiltrasjon inn i svulster som fører til kreftcelledød.

## 3. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode(r) brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

Pasienter med ikke-småcellet lungekreft utgjør i dag ca 80% av all lungekreft, dvs ca 2 415 av 3 019 nye tilfeller per år. Ca 2/3 er diagnostisert i avansert tilstand (1 618) og ca 66% av dem er PD-L1 positive (1 068). Ved en antagelse om at 95% kan få behandlingen, blir det estimerte pasientantallet ca 1 015 nye pasienter per år.

For pasienter med ikke-småcellet lungekreft som er anbefalt palliativ kjemoterapi brukes vanligvis en platinum-dublett som eksempelvis carboplatin/vinorelbin, men også andre kombinasjoner som pemetrexed/carboplatin, pemetrexed/cisplatin, gemcitabin/carboplatin, gemcitabin/cisplatin og paclitaxel/carboplatin brukes i gitte situasjoner.

Pembrolizumab er tenkt brukt for PD-L1 positive pasienter i stedet for platinum- dublett i første linje.

## 4. Hva gjelder forslaget?

	Ja	Nei
En helt ny metode?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En sammenligning mellom flere metoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Er metoden tatt i bruk?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode tatt i bruk i klinisk praksis?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode tatt i bruk innen forskning/utprøving?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Pembrolizumab er i dag i bruk til pasienter med lokalavansert og metastaserende malignt melanom. Det ble besluttet innført av Beslutningsforum for nye metoder 25.11.2015.

## 5. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?

Legemiddel	<input checked="" type="checkbox"/>
Medisinsk utstyr/teknologi	<input type="checkbox"/>

- Prosedyre
- Screening
- Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud
- Organisatorisk oppsett av helsetjenesten
- Annet (beskriv)

Metoden innebærer en screening i form av en test for PD-L1 som utføres i forkant av behandlingen for å selektere pasienter som forventes å ha god effekt av pembrolizumab.

**6. Metodens bruksområde:**

- Forebygging
- Utredning og diagnostikk
- Behandling
- Rehabilitering
- 
- Spesialisthelsetjenesten
- Primærhelsetjenesten

"Klikk her og beskriv" NA

**7. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)?**

(Kort beskrivelse av type strålekilde, utstyr og stråleeksponering.)

"Klikk her og beskriv" NA

**8. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres?** (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Metoden gjelder både utredning/diagnostikk hvilket omfatter kreft- og lungeleger samt patologer.

Pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft som er aktuelle for 1L behandling med kjemoterapi forventes å utgjøre den relevante pasientpopulasjonen.

**9. Hvilke aspekter er relevante for vurderingen?** (flere kryss mulig)

- Klinisk effekt
- Sikkerhet/bivirkninger
- Kostnader/ressursbruk

Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etiske	<input type="checkbox"/>
Juridiske	<input type="checkbox"/>

**10. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger (i samsvar med pkt. 8):**

Sikkerhet/bivirkninger ved bruk av pembrolizumab for pasienter med PD-L1 positiv avansert ikke-småcellet lungekreft.

Kostnadseffektivitet ved bruk av pembrolizumab for pasienter med PD-L1 positiv avansert ikke-småcellet lungekreft.

Budsjettvirkninger ved bruk av pembrolizumab for pasienter med PD-L1 positiv avansert ikke-småcellet lungekreft.

**11. Gi en kort begrunnelse for hvorfor det er viktig at metodevurderingen som foreslås bør gjennomføres:**

Lungekreft er den 3. hyppigst forekommende kreftformen i Norge men den kreftform som forårsaker flest dødsfall. Lungekreft forårsakede 2 158 dødsfall i Norge i 2014. Den 5-års relative overlevelsen for kvinner er 19,2 % og for menn 13,2 %. Sykdommen er alvorlig og det er viktig at pasienter får rask tilgang til nye behandlingsmetoder som kan øke overlevelsen. Det er et høyt medisinsk behov for ny og mer effektiv behandling.

**12. Kommenter metoden som foreslås vurdert mht. følgende punkter:**

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Pasienter med ikke-småcellet lungekreft hvorav ca 2/3 er diagnostisert i avansert tilstand.

Forventet effekt

Forventet økt total overlevelse og progresjonsfri overlevelse for pasienter med ikke-småcellet lungekreft med positivt PD-L1 uttrykk.

Sikkerhet (beskriv kort opplysninger om kjente risikoforhold, sikkerhetsaspekter og bivirkninger)

I den tidligere publiserte studien Keynote 010 ble pembrolizumab (2 mg/ kg eller 10 mg/kg) samt docetaxel randomisert til pasienter med ikke-småcellet lungekreft med positivt PD-L1 uttrykk i 2L. Uønskede hendelser av grad 3-5 forekom hos 13 % og 16 % av pasientene som fikk behandling med pembrolizumab og hos 35 % som fikk behandling med komparator (docetaxel). 3 dødsfall relatert til behandlingen inntraff i begge gruppene som ble behandlet med pembrolizumab og 5 dødsfall inntraff i gruppen som ble behandlet med docetaxel.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Pasienter med ikke-småcellet lungekreft utgjør i dag ca 80% av all lungekreft, dvs ca 2 415 av 3 019 nye fall per år. Ca 2/3 er diagnostisert i avansert tilstand (1 618) og ca 66% av dem er PD-L1 positive (1 068). Ved en antagelse om at 95% kan få behandlingen, blir det estimerte pasientantallet ca 1 015 nye pasienter per år.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Pembrolizumab er tenkt brukt i stedet for platinum- dublett i første linje. For behandlingen forventes ingen økt ressursbruk. For den forut værende PD-L1 testingen forventes det en ressursbruk i form av at en patolog må undersøke og bestemme testresultatet. Testingen reduserer budsjettvirkningen ved at behandling målrettes mot pasienter med størst sannsynlighet for effekt.

Behov for revisjon av eksisterende nasjonale faglige retningslinjer, evt. utarbeidelse av nye

Oppdatering av førstelinje

**13. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger).** (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg på dette trinnet i prosessen.)

**KN001:** Garon EB, Rizvi NA, Hui R, Leigh N, Balmanoukian AS, Eder JP, et al. Pembrolizumab for the treatment of non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2015;372(21):2018-28.

**KN010:** Herbst RS, Baas P, Kim DW, Felip E, Perez-Gracia JL, Han JY, et al. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. Lancet. 2016;387:1540-50.

**14. Oppgi navn på produsenter/leverandører vedrørende metoden (dersom aktuelt/tilgjengelig):**

Merck / MSD

**15. Status for markedsføringstillatelse (MT) eller CE-merking:** (Når forventes MT- eller CE-merking? Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring).

Keytruda fikk norsk MT for indikasjonen malignt melanom 11. august 2015.

“European Medicines Agency (EMA)” godkjente bruk av Keytruda for 2L ikke-småcellet lungekreft 29. juli 2016. Siden dette er en utvidelse av indikasjon for Keytruda gjaldt godkjennelsen umiddelbart i Norge.

FDA har akseptert prioritert review for 1L NSCLC. Søknad er sendt til EMA.

**16. Fritekstrubrikk** (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)



Merck News  
Release\_06 16 16\_Tc