



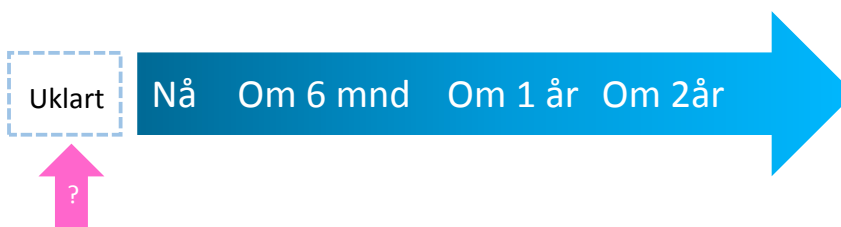
1114 Pembrolizumab (Keytruda) for avansert eller tilbakevendende PD-1 positiv ikke-småcellet lungekreft – andrelinje

Legemiddel, behandling, hud, kreft, spesialisthelsetjenesten

Pembrolizumab/Keytruda/MK-3475/lambrolizumab (Merck Sharp & Dohme Ltd (MSD))

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv:



Produsenten ([MSD](#)) har søkt om markedsføringstillatelse i EU, men ikke for denne indikasjonen. MK-3475 blir også undersøkt i fase III studier for malignt melanom.

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge. Metoden er under vurdering gjennom [Nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten](#) som hurtig metodevurdering (ID2014_041).

Vi identifiserte en engelsk «tidlig vurdering» (se kilde nedenfor).

Publisert forskning

Publiserte resultater omfatter bare fase I studier, (ikke vist), resultater fra fase III studier er ikke tilgjengelig per i dag.

Registrerte og pågående studier

Produsenten utfører fase III studier. I NCT01905657 undersøkes effekt og sikkerhet av to doser pembrolizumab versus docetaxel hos pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som har progrediert på tidligere behandling.

Intervensjon/kontrollgruppe (forventet antall deltagere)	Studienummer ¹	Forventet ferdigstilt
Pembrolizumab/ Docetaxel (920) ²	NCT01905657	Q3 2015, primært endepunkt
Pembrolizumab/ Paclitaxel/ Carboplatin/ Pemetrexed/ Cisplatin/ Gemcitabine	NCT02142738	Q2 2015, primært endepunkt

¹ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov, ²Studien er en randomisert kontrollert studie (RCT)

Beskrivelse av den nye metoden, aktuell pasientgruppe og dagens tilbud

Metoden

Pembrolizumab er et humanisert monoklonalt IgG4 antistoff som er rettet mot overflatereseptoren PD-1 (programmed cell death-1). Pembrolizumab binder til PD-1 og hemmer signaloverføringen noe som resulterer i aktivering av pasientens eget T-celle-mediert immunsystem mot kreftceller.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Pembrolizumab er tenkt brukt i andrelinjebehandling av PD-L1 positive, avansert stadium (stadium IIIB/IV) eller tilbakevendende ikke-småcellet lungekreft til pasienter som har progrediert på platinum-basert kjemoterapi. I Norge er lungekreft den nest hyppigste kreftformen hos menn og den tredje hyppigste hos kvinner og forekomsten øker. De fleste av dem som blir rammet av lungekreft, er mellom 50 og 70 år. I 2012 ble det diagnostisert 2909 nye lungekrefttilfeller. 4 av 5 lungekreftpasienter har ikke-småcellet lungekreft. Røyking er årsak til lungekreft i 8 av 10 tilfeller. Rundt 78 % av nydiagnostiserte pasienter har avansert (stadium III eller IV) sykdom, dvs ikke kurerbart ved diagnose.

Alvorlighetsgrad

Fem-års overlevelse er opptil 65 % blant opererte pasienter med tidlig oppdaget ikke-småcellet lungekreft, mens langtidsoverlevelsen er 1 % hos dem som har spredning. For småcellet lungekreft er langtidsoverlevelse ved begrenset sykdom 15 % og ved utbredt sykdom er den 0–1 %. For lokalisert sykdom (Stadium I, II) er prognosen bedre. I perioden 2007-2011 var fem års overlevelse for menn 40,2 %, og 50,5 % for kvinner.

Median overlevelse for pasienter behandlet med andrelinjeterapi uavhengig av mutasjon er 7.5 måneder.

Dagens tilbud

Behandlingen er avhengig av sykdommens stadium, sykdommens spredning og pasientens helsetilstand. Behandling vil inkludere kirurgi, stråleterapi, kjemoterapi som docetaxcel og legemidler som erlotinib, gefitinib eller crizotinib.

Forventet helsegevinst, risiko, kostnader og andre mulige egenskaper (ikke vurdert)

Klinisk effekt

Det er foreløpig ikke publisert noen resultater fra fase III studiene. Resultater fra pågående fase 1b studie tyder på at legemidlet har høy responsrate og kan utsette progresjon hos ubehandlede NSCLC pasienter i stadium IV.

Risiko/bivirkninger

De preliminnære data fra fase 1b studien viser at de fleste bivirkningene er av grad 1-2, og den vanligste bivirkningen er fatigue. Totalt sett kan data tyde på at MK-3475 er et generelt godt tolerert legemiddel.

Kostnader

Kostnadene av MK-3475 er ikke kjent. Per i dag koster blant annet erlotinib (Tarceva) og gefitinib (Iressa) 695 NOK per dose. Disse legemidlene finansieres over blå resept.

Andre konsekvenser

Det vil være behov for å oppdatere de nasjonale faglige retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft.

Metode for utforming av varsel og hovedkilder til informasjon

Varslet er basert på gjennomgang av utvalgte kilder, søk etter registrerte studier i [ICTRP](#) databasen og gjennomgang av produsentenes hjemmesider. Metoden er beskrevet under [Prosedyrer MedNytt](#). Vi har ikke gjennomført et systematisk litteratursøk og vi har ikke vurdert kvaliteten av dokumentasjonen.

Hovedkilder er:

1. <http://www.mednytt.no/legemidler/kreft/mk-3475-for-advanced-or-recurrent-pd-l1-positive-non-small-cell-lung-cancer-second-line>
2. [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft](#)

I tillegg har vi søkt etter registrerte studier og gjennomgått produsentenes hjemmesider.

Første varsel	06.10.2014
Siste oppdatering	16.12.2014

Metoden følges. Omtalen oppdateres etter behandling av hurtig metodevurdering (ID2014_041) i Beslutningsforum for Nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten.