



Forslag	Anmodning om vurdering
Innsendt av	MSD (Norge) AS
Bakgrunn	<p>Urotelialt karsinom er den vanligste formen for blærekreft, og dagens behandling er beskrevet i nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av blærekreft, sist oppdatert i april 2026<sup>3</sup>. Det skilles mellom ikke-muskelinfiltrerende (overfladisk) blærekreft (NMIBC), der det tilstrebes behandling som bevarer organene, og muskelinfiltrerende blærekreft (MIBC), der mer radikal behandling vil være nødvendig.</p> <p>Ved MIBC er radikal cystektomi<sup>4</sup> standardbehandling, men det er også aktuelt ved enkelte høyrisikogrupper av ikke-muskelinfiltrerende sykdom. Cystektomi kan også utføres hos eldre pasienter (&gt;75–80 år), og komplikasjonsfrekvens er mer avhengig av komorbiditet og allmenn-tilstand enn alder i seg selv. Omtrent halvparten av cystektomerte pasienter med MIBC vil få residiv av sykdommen innen fem år, der de fleste residiverer innen to år. Perioperativ systemisk behandling har bedret overlevelsen.</p> <p>Blærekreft er kjemosensitiv, og cisplatin har i lang tid inngått i behandlingen av urotelialt karsinom. Kjemoterapi som ledd i kurativ behandling kan enten gis før cystektomi til operable pasienter (neoadjuvant behandling) eller etter radikal kirurgi (adjuvant behandling) for å bedre overlevelsen.</p> <p>I den sist oppdaterte versjonen av handlingsprogrammet for blærekreft (nåværende versjon) er perioperativ kjemoimmunterapi foretrukket behandlingsregime, etter at durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin ble besluttet innført som neoadjuvant behandling, etterfulgt av durvalumab som monoterapi som adjuvant behandling etter radikal cystektomi (ID2025_021)<sup>5</sup>. Neoadjuvant kjemoterapi i form av doseintensivert MVAC<sup>6</sup> eller kombinasjonen gemcitabin + cisplatin kan vurderes som alternativ til perioperativ kjemoimmunterapi.</p> <p>Dersom perioperativ durvalumab ikke gis, bør adjuvant immunterapi vurderes, og nivolumab (Opdivo) er innført som adjuvant behandling av voksne med muskelinvasivt urotelialt karsinom med PD-L1-uttrykk <math>\geq 1</math> % med høy risiko for tilbakefall etter gjennomgått radikal reseksjon (ID2021_081)<sup>7</sup>.</p> <p>Kjemoterapi bør fortrinnsvis gis før kirurgi, men utvalgte pasienter som ikke har fått neoadjuvant kjemoterapi kan vurderes for adjuvant cisplatin-basert kombinasjonskjemoterapi.</p>

<sup>3</sup> Helsedirektoratet (2025). Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av blærekreft (nettdokument). Oslo: Helsedirektoratet (siste faglige endring 24.04.2026). Tilgjengelig fra: [Blærekreft – handlingsprogram - Helsedirektoratet](#)

<sup>4</sup> Kirurgisk fjerning av hele urinblæren, inkludert lymfeknuter i bekkenet, og hos menn også prostata/sædblærer, mens hos kvinner fjernes også livmor, eggstokker og deler av skjeden.

<sup>5</sup> Nye Metoder: [ID2025\\_021](#). Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 25.08.2025.

<sup>6</sup> MVAC: metotreksat + vinblastin + doksorubicin + cisplatin

<sup>7</sup> Nye Metoder: [ID2021\\_081](#). Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 28.08.2023.

	<p>Effekt og sikkerhet av pembrolizumab i kombinasjon med enfortumabvedotin (EV) er undersøkt i en randomisert, åpen, fase III-studie (KEYNOTE-B15/EV304) (NCT04700124<sup>8</sup>) (n=808). I studien ble pasienter med MIBC som var aktuelle for behandling med cisplatin, enten behandlet med kombinasjonen pembrolizumab + EV gitt perioperativt (neoadjuvant og adjuvant), eller behandlet med neoadjuvant kjemoterapi (kombinasjonen gemcitabin + cisplatin) (komparator), med tillegg av kirurgi (radikal cystektomi + bekken-glandeldisseksjon) i begge behandlingsarmer. Samlet behandlingstid i intervensjonsarmen var opp til ca. ett år, mens den var opp til ca. tre måneder i komparatorarmen. Primært effekt mål i studien er hendelsesfri overlevelse (EFS), mens sekundære effektmål er bl.a. totaloverlevelse (OS) og patologisk komplett respons (pCR) (dvs. fravær av levende tumorceller), samt sikkerhet (bivirkninger). Studien ble avsluttet (oktober 2025), men resultater er ikke publisert ennå, og er heller ikke innsendt til DMP på nåværende tidspunkt.</p>
<p><b>Preliminær PICO<sup>9</sup></b></p>	<p><b>P:</b> I tråd med endelig godkjent indikasjon.</p> <p><b>I:</b> Pembrolizumab i kombinasjon med enfortumabvedotin gitt perioperativt (neoadjuvant og adjuvant) i tillegg til kirurgi (radikal cystektomi, bekkenglandeldisseksjon), og brukt i tråd med anbefalt dosering i godkjent preparatomtale. Det antas at dette vil tilsvare doseringen som ble benyttet i den pivotale kliniske studien (KEYNOTE-B15/EV304) (se «Forventet dosering»).</p> <p><b>C:</b> Dagens standardbehandling. I henhold til nåværende versjon av nasjonalt handlingsprogram for blærekreft, er foretrukket behandlingsregime perioperativt kjemoimmunoterapi; dvs. durvalumab (Imfinzi) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som neoadjuvant behandling, etterfulgt av durvalumab som monoterapi som adjuvant behandling etter radikal cystektomi. Dette støttes også av innspill fra det kliniske fagmiljøet til Nye metoder i forbindelse med denne anmodningen.</p> <p>Neoadjuvant kjemoterapi (kombinasjonen gemcitabin + cisplatin) anses også å være en aktuell komparator, ettersom denne behandlingen er et alternativ til perioperativt kjemoimmunoterapi.</p> <p><b>O:</b> Overlevelse (EFS, OS)<sup>10</sup>, helse relatert livskvalitet, ressursbruk.</p>
<p><b>Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter</b></p>	<p>Pembrolizumab i kombinasjon med enfortumabvedotin (EV) kan være aktuell som behandling hos pasienter med MIBC som er aktuelle for behandling med cisplatin, forutsatt at en positiv nytte-risiko-balanse blir vist for den aktuelle indikasjonsutvidelsen.</p> <p>Det foreligger en randomisert, åpen, fase III-studie (KEYNOTE-B15/EV304) i aktuell pasientpopulasjon, som sammenlikner kombinasjonsbehandling med pembrolizumab + EV gitt perioperativt (neoadjuvant og adjuvant) versus neoadjuvant kjemoterapi (gemcitabin + cisplatin), med tillegg av kirurgi (radikal cystektomi + bekkenglandeldisseksjon) i begge behandlingsarmer. Studien er avsluttet, men</p>

<sup>8</sup> ClinicalTrials.gov: [NCT04700124](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04700124)

<sup>9</sup> Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

<sup>10</sup> Hendelsesfri overlevelse (EFS), totaloverlevelse (OS)

	<p>studieresultater er ikke publisert, og DMP er ikke kjent med den kliniske effektdokumentasjonen som foreligger fra denne studien.</p> <p>KEYNOTE-B15/EV304 studien alene er lite egnet for å informere om forventet nytte av den aktuelle kombinasjonsbehandlingen sammenliknet med det som i dag er foretrukket standardbehandling; dvs. durvalumab i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin som neoadjuvant behandling, etterfulgt av durvalumab som monoterapi som adjuvant behandling etter radikal cystektomi. Denne kombinasjonsbehandlingen ble relativt nylig (25.08.2025) besluttet innført i norsk klinisk praksis, basert på kun prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF ettersom durvalumab er registrert i ordningen «Forenklet vurdering av PD-(L)1 legemidler». DMP anser at en analyse mot komparator i studien (neoadjuvant gemcitabin + cisplatin) også kan være hensiktsmessig i denne saken.</p> <p>Innspill fra det kliniske fagmiljøet til Nye metoder i forbindelse med denne anmodningen, er at kombinasjonen pembrolizumab + EV vil være sentral i behandlingen, og vil trolig komme til å bli anbefalt som ny standardbehandling til de aller fleste pasienter dersom metoden blir innført. Metoden vil i så fall erstatte dagens foretrukne perioperative behandling (neoadjuvant og adjuvant durvalumab i kombinasjon med neoadjuvant gemcitabin og cisplatin), samt annen cisplatin-basert kjemoterapi.</p>
<p><b>Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)</b></p>	<p>DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger trolig data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse).</p>

## Versjonslogg\*

Dato	Hva
02.06.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP
<p>*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se <a href="https://legemiddelsøk.no">Legemiddelsøk.no</a>. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.</p>	