



Ansøgningskema til Koordineringsrådet for ibrugtagning af sygehusmedicin (KRIS)

Der kan ansøges til KRIS, når lægemidlet er godkendt af det europæiske lægemiddelagentur (EMA). Derudover skal lægemidlet være optaget i Sundhedsstyrelsens lægemiddeltakst inden den dag, hvor det bliver behandlet på KRIS' møde.

Lægemiddel/behandling: KEYTRUDA er indiceret til førstelinjebehandling af metastatisk ikke-småcellet lungecancer (NSCLC) hos voksne, hvis tumorer udtrykker PD-L1 med en tumor proportion score (TPS) \geq 50%, uden EGFR- eller ALK-mutationer i tumor.	
Godkendelse fra Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) er opnået 16.12.16.	
Anmodning fremsendt af: Karin Holmskov Hansen, overlæge onkologisk afd OUH og formand for Dansk Onkologisk Lungecancer Gruppe (DOLG). Ansøgningen fremsendes på vegne af DOLG.	
Bilag*:	
Mini-MTV	1LPembroDOLGmini-MTV(3).pdf
MTV	<input type="checkbox"/> [Skriv titel på MTV]
Andet	Produktresumé: KEYTRUDAProduktresumé.doc KEYNOTE-024: NEJMoa1606774(2).pdf
Beskrivelse af lægemidlets/behandlingens anvendelse: [Indsæt beskrivelse af anvendelsen]	
x <input type="checkbox"/> 1. linie behandling til metastatisk NSCLC med PD-L1 TPS \geq 50%	
Kort begrundelse for anmodningen: Pembrolizumab er undersøgt overfor standard kemoterapi og fundet med bedre effekt og færre bivirkninger og vil derfor blive behandlingsvalget i første linje til patienter med PD-L1 TPS \geq 50% og som er egnede til immunterapi. Patienter med PD-L1 TPS \geq 1% og $<$ 50% vil behandles med kemoterapi og først tilbydes immunterapi i 2. linje.	
Anmodningen er drøftet med relevante faglige fora: DOLG	
1.L data på pembrolizumab er endvidere drøftet i DALUPA (Dansk Lunge Patologisk Selskab) samt i DLCCG (Dansk Lungecancer Gruppe) med henblik på håndtering af krav om test for PD-L1 expression og indføring af dette som refleks test	
Indstilling fra de faglige fora: et enstemmigt DOLG har på møde den 24/11-16 accepteret udfærdigelse af miniMTV og KRIS ansøgning så snart EMA godkendelse forelå. Formanden for DOLG har fået opbakning til at effektuere dette uden mulighed for at gennemgå miniMTV på DOLG møde, da der er et stort ønske om godkendelsen af pembrolizumab som 1. linje behandling på baggrund af effekt data	
Lægemidlets ibrugtagning: Pembrolizumab er KRIS godkendt til behandling af NSCLC st IV ved PD-L1 \geq 1% i 2. eller senere linje, og er taget i brug som standard behandling i DK.	

Kort resumé af mini-MTV: Pembrolizumab som er en såkaldt PD-L1 hæmmer er allerede godkendt i DK til brug hos patienter, der modtager behandling med pallierende sigte, dvs symptomlindring og levetidsforlængelse. Pembrolizumab er således allerede godkendt til brug i 2. eller senere linje behandling hos patienter hvis kræftceller udtrykker PD-L1 på overfladen i mindst 1% af cellerne og som har modtaget 1. linje behandling med standard kemoterapi som består af 2 kemostoffer der gives i alt 4 gange med 3 ugers mellemrum. Nogle patienter tilbydes efterfølgende såkaldt vedligeholdelses kemoterapi med et stof (pemetrexed) der gives hver 3. uge indtil der opstår uacceptable bivirkninger eller sygdomsaktivitet. Patienter der er egnede til immunterapi og udtrykker PD-L1 ≥ 1 % behandles med immunterapi indtil uacceptable bivirkninger eller sygdomsaktivitet. I studierne, der lå til grund for indførelsen af pembrolizumab i 2. linje fandt man ligesom vi ser i den daglige klinik, at der er færre bivirkninger ved immunterapien og man ser patienter der har særdeles god og langvarig effekt af behandlingen.

I Keynote 024 er pembrolizumab nu undersøgt overfor standard kemoterapi (platin-doublet incl vedligeholdelses kemoterapi) hos en meget selekteret patientgruppe med højt udtryk af PD-L1 ($\geq 50\%$) og der ses en særdeles favorabel bivirkningsprofil til fordel for pembrolizumab og flotte effekt data hvor den mediane PFS (perioden med stabil sygdom) er øget fra 6.0 til 10.3 mdr med hhv kemoterapi og pembrolizumab. Respons raten (andelen af patienten hvor sygdommen skrumper målbart) steg fra 27.8% til 44.8% på immunterapi. Ligeledes er der en signifikant overlevelses gevinst med pembrolizumab sammenholdt med kemoterapi.

Øvrige bemærkninger: Der er etableret samarbejde mellem DOLG og DALUPA omkring indførelse af refleks test for PD-L1 expression ved primær diagnostik af NSCLC.

*) Såfremt der ikke er udarbejdet MTV for det pågældende lægemiddel/behandling, skal der fremsendes mini-MTV med anmodningen.