

Horizon Scanning

Orientering om indikationsudvidelse: Pembrolizumab

Lægemiddelstof:	Pembrolizumab
Produkt navn:	Keytruda
ATC kode:	L01FF02
Dispenseringsform:	Infusion
Anvendelsesområde:	Extension of indication to include KEYTRUDA in combination with gemcitabine-based chemotherapy for the first-line treatment of locally advanced inresectable or metastatic biliary tract carcinoma in adults ¹
Form for indikationsudvidelse:	Supplerende indikation
Firma:	MSD
Sektor:	Formodentlig sekundær sektor

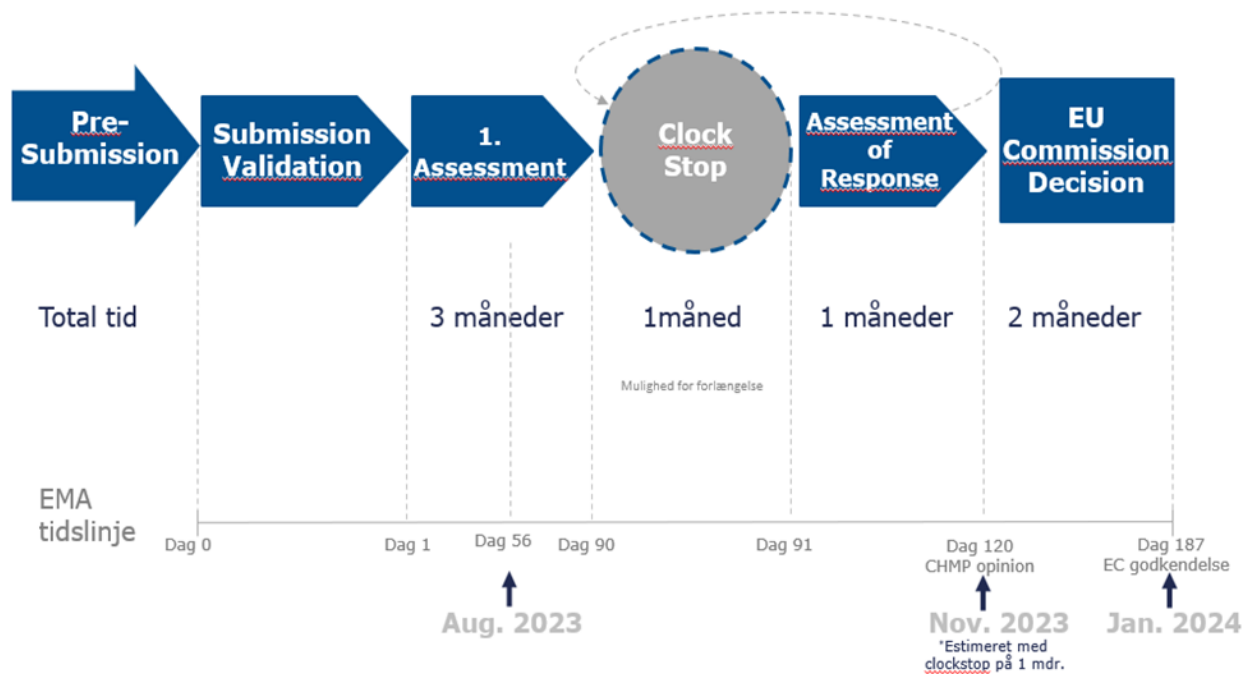
Udarbejdet: 12. juli 2023

Dokumentet opdateres ikke.

Status for brug og godkendelse¹

Tidsperspektiv for markedsføringstilladelse i Danmark:

(Godkendes via processen for indikationsudvidelser. Procedurenummer EMEA/H/C/003820/II/0138)



Beskrivelse af indikationsudvidelse^{1,2}

Ansøger om indikationsudvidelse:

Extension of indication to include KEYTRUDA in combination with gemcitabine- based chemotherapy for the first-line treatment of locally advanced inresectable or metastatic biliary tract carcinoma in adults.

Keytruda er godkendt til:

Melanom

- Voksne og børn ≥ 12 år
- Fremskredent (inoperabelt eller metastatisk) melanom.
- Adjuverende behandling af melanom efter komplet resektion.

Ikke-småcellet lungecancer

- Lokalt fremskredent eller metastatisk ikke-småcellet lungecancer, som udtrykker PD-L1.
- Lokalt fremskredent eller metastatisk ikke-planocellulær ikke-småcellet lungecancer uden EGFR- eller ALK- positive mutationer i tumorer i kombination med pemetrexid og platinbaseret kemoterapi.
- Førstelinjebehandling af metastatisk planocellulær ikke-småcellet lungecancer i kombination med carboplatin og paclitaxel.

Hodgkins lymfom

- Voksne og børn ≥ 3 år. Recidiverende eller refraktært klassisk Hodgkins lymfom efter autolog stamcelletransplantation (hvis muligt) eller mindst 2 forudgående behandlinger.

Uroteliale karcinomer

- Lokalt fremskredent eller metastatisk uroteliale karcinomer.

Planocellulært hoved-hals karcinomer

- Førstelinjebehandling af metastatisk eller inoperabel planocellulært hoved-hals karcinomer, som udtrykker PD-L1, som monoterapi eller i kombination 5-fluoruracil og platinbaseret kemoterapi.
- Recidiverende eller metastatisk planocellulært hoved-hals karcinomer, som udtrykker PD-L1 ved sygdomsprogression eller efter platinbaseret kemoterapi.

Renalcellekarcinomer

- Førstelinjebehandling af fremskredent renalcellekarcinomer i kombination med axitinib.
- Førstelinjebehandling af fremskredent renalcellekarcinomer i kombination med lenvatinib.
- Adjuverende behandling af renalcellekarcinomer med øget risiko for recidiv efter nefrektomi eller efter nefrektomi og resektion af metastatiske læsioner.

Colorektal cancer

- Førstelinjebehandling af metastatisk colorektal cancer med høj mikrosatellitinstabilitet eller mismatch repair-defekt.

Cancer med MSI-H eller dMMR

- Som monoterapi hos voksne ved:
- inoperabel eller metastatisk colorektal cancer efter tidligere fluoropyrimidinbaseret kombinationsbehandling;
- fremskredent eller recidiverende endometrie-cancer med sygdomsprogression under eller efter tidligere behandling med platinbaseret terapi i enhver setting, og som ikke er kandidat til kurativ operation eller strålebehandling;
- inoperabel eller metastatisk ventrikulær cancer, duodenumcancer eller galdevejscancer med sygdomsprogression under eller efter mindst en forudgående behandling.

Esophagus carcinom

- I kombination med platin- og fluoropyrimidinbaseret kemoterapi til førstelinjebehandling af lokalt fremskredent inoperabelt eller metastatisk karcinom i øsofagus eller HER-2-negativ adenokarcinom i den gastro-øsofageale overgang hos voksne med tumorer, der udtrykker PD-L1 med CPS \geq 10.

Triple-negativ brystkræft (TNBC)

- I kombination med kemoterapi til behandling af lokalt recidiverende inoperabel eller metastatisk triple-negativ brystkræft hos voksne, hvis tumorer udtrykker PD-L1 med CPS \geq 10, og som ikke har fået forudgående kemoterapi for metastatisk sygdom.

Endometrie-cancer (EC)

- I kombination med lenvatinib til behandling af fremskreden eller recidiverende endometrie-cancer hos voksne med sygdomsprogression under eller efter tidligere behandling med platinbaseret terapi i enhver setting, og som ikke er kandidater til kurativ operation eller strålebehandling.

Cervixcancer

- I kombination med kemoterapi med eller uden bevacizumab til behandling af persisterende, recidiverende eller metastatisk cervixcancer hos voksne, hvis tumorer udtrykker PD-L1 med CPS \geq 1.

Virkningsmekanisme:

Anti-PD-1 monoclonal antibody

Sygdomsbeskrivelse og patientgrundlag^{3,4}

En svulst som opstår fra epitelet i galdetræet, enten inde i leveren (intrahepatisk kolangiokarcinom) eller hyppigere udenfor (ekstrahepatisk cholangiokarcinom). Tilstanden er vanskelig at diagnosticere og har en dårlig prognose, fordi diagnosen stilles sent og kan være vanskelig at behandle.

Kolangiokarcinom er en relativt sjælden kræftform i Danmark:

- Incidens i Danmark er 2 per 100.000
- Udgør 10-20 % af primære levercancere
- På verdensbasis udgør kolangiokarcinomer 3 % af alle gastrointestinale kræftformer og er den næst hyppigste primære hepatiske svulst
- Incidensen stiger med alderen, hyppigst i aldersgruppen mellem 50 og 70 år
- Der registreres 150-200 nye tilfælde om året i Danmark

Metastatisk cholangiokarcinom (CCA) er den næsthyppigste form for primær leverkræft efter hepatocellulært karcinom med ca. 200 nye tilfælde i Danmark om året og udgør omkring 3 % af alle gastrointestinale tumorer. Diagnosen er vanskelig at stille, og CCA er ofte asymptomatisk i tidlige stadier, hvilket medfører, at sygdommen ofte er dødelig, da diagnosen stilles sent. 1-års overlevelsen er ca. 50 % og 5-års overlevelsen omkring 15 %.

Standardbehandling/ andre behandlingsmuligheder til indikationen³

Kirurgisk behandling er den eneste potentielt kurative behandling for kolangiokarcinom, men kun ca. 1/3 er resektable på diagnosetidspunktet

Medicinsk behandling:

Patienter med inoperabel tumor eller metastaser kan tilbydes kombinationskemoterapi (gencitabin og platinholdig). Kemoterapi kan formentlig forlænge overlevelsen og lindre symptomer. I visse tilfælde vil man

tilbyde kemoterapi og efterfølgende foretage en operation, hvis kemoterapien medfører at tumor bliver operabel.

Status for dokumentation⁵

Studier:

Land, Population, Studier.	Intervention	Komparator	Primær outcome	Sekundær outcome	Afsluttet
Flere lande, Fase III, N = 1069, NCT04003636^a	Experimental: Arm A (Pembrolizumab+Gemcitabine+Cisplatin) Pembrolizumab, 200 mg, every 3 weeks (Q3W), Day 1 of each 3-week cycle for up to 35 cycles PLUS Gemcitabine, 1000 mg/m ² , Q3W, Day 1 and Day 8 of each cycle until progressive disease or unacceptable toxicity PLUS Cisplatin, 25 mg/m ² , Q3W, Day 1 and Day 8 of each cycle for up to 8 cycles.	Placebo Comparator: Arm B (Placebo+Gemcitabine+Cisplatin) Placebo to Pembrolizumab, 200 mg, every 3 weeks (Q3W), Day 1 of each 3-week cycle for up to 35 cycles PLUS Gemcitabine, 1000 mg/m ² , Q3W, Day 1 and Day 8 of each cycle until progressive disease or unacceptable toxicity PLUS Cisplatin, 25 mg/m ² , Q3W, Day 1 and Day 8 of each cycle for up to 8 cycles.	Overall Survival (OS)	Progression-free Survival (PFS) per RECIST 1.1 as Assessed by BICR	December 2022

^aPembrolizumab (MK-3475) Plus Gemcitabine/Cisplatin Versus Placebo Plus Gemcitabine/Cisplatin for First-Line Advanced and/or Unresectable Biliary Tract Carcinoma (BTC) (MK-3475-966/KEYNOTE-966) (KEYNOTE-966)
Sponsor: Merck Sharp & Dohme LLC

Opmærksomhedspunkter identificeret af Horizon Scanning

Durvalumab (Imfinzi) har også indikationen; kombinationsbehandling med gemcitabin og cisplatin. Førstelinjebehandling med inoperabel eller metastatisk galdegangscancer.
<https://pro.medicin.dk/Imfinzi>

Hovedkilder til orienteringen

1. <https://www.ema.europa.eu/agenda-chmp-meeting-19-22-june-2023>
2. <https://pro.medicin.dk/Keytruda>
3. <https://www.sundhed.dk/laegehaandbogen/kolangiokarcinom/>
4. <https://medicinraadet.dk/bilag-til-medicinraadets-anbefaling-vedr-pemigatinib-til-cholangiokarcinom>
5. <https://clinicaltrials.gov/>

Teksten i dokumentet er kopieret fra de angivne kilder, derfor fremstår teksten på både dansk og engelsk.

Ansvarlig: Senior analytiker Anne-Mette Ørkild Mud, Amgros