

Medicinrådets vurdering af serplulimab i kombination med carboplatin og etoposid til behandling af småcellet lungekræft i udvidet sygdomsstadie (ES-SCLC)

Ansøgning



Dokumentoplysninger

Godkendt 14. august 2025

Ikrafttrædelsesdato 14. august 2025

Dokumentnummer 219708

Versionsnummer 1.0

Sagsoplysninger

Lægemiddel Serplulimab (Hetronifly)

Indikation Hetronifly (serplulimab) i kombination med carboplatin og etoposid er indiceret som førstelinjebehandling af voksne patienter med småcellet lungekræft i udvidet sygdomsstadie (ES-SCLC).

Lægemiddelfirma Accord Healthcare

ATC-kode L01FF12

Sagsbehandling

Proces 14-ugers proces

Anmodning modtaget fra ansøger 28-10-2024

Aftalt ansøgningstidspunkt og opstart af sagsbehandlingstiden 23-05-2025

Udkast til rapport sendt til Amgro og virksomheden 23-06-2025

Rådets anbefaling 14-08-2025

Sagsbehandlingstid (opgjort i arbejdsdage) 11 uger og 1 dag (56 arbejdsdage)

Fagudvalg Fagudvalget vedrørende lungekræft



Indholdsfortegnelse

1.	Baggrund	4
1.1	Om vurderingen	4
1.2	Småcellet lungekræft i udvidet stadie	4
1.3	Serplulimab i kombination med kemoterapi	5
1.4	Nuværende behandling	5
2.	Effekt og sikkerhed	6
2.1	Overførbare af studiedata til dansk klinisk praksis	8
3.	Referencer	10
4.	Sammensætning af fagudvalg	12
5.	Versionslog	13
6.	Bilag	14
6.1	Sammenligning af IMpower133 og ASTRUM-005 studiedesigns og baselinekarakteristika	14
6.1.1	Sammenligning af studiedesigns	14
6.1.2	Sammenligning af baselinekarakteristika	15
6.1.3	Kaplan Meier-kurver fra ASTRUM-005	16
6.1.4	Kaplan Meier-kurver fra IMpower133	17
6.1.5	Efterfølgende behandling i ASTRUM-005 og IMpower133	18

© Medicinrådet, 2025
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 14. august 2025



Om Medicinrådets anbefalinger

Medicinrådet er sammensat af tre enheder: Rådet, fagudvalgene og sekretariatet.

Rådet træffer den endelige beslutning om at anbefale eller ikke anbefale nye lægemidler og indikationsudvidelser. Anbefalingen fremgår forrest i rapporten. Fagudvalgene og sekretariatet samarbejder om vurderingen af lægemidlerne og det rapportudkast, som danner grundlag for Rådets beslutning.

Fagudvalgene består af læger, patientrepræsentanter, lægemiddelfaglige akademikere og andre faglige eksperter, som bidrager med afgørende viden om og erfaring med sygdom, behandling og lægemidler. Sekretariatet bidrager med ekspertise inden for sundhedsvidenskabelig metode, biostatistik og sundhedsøkonomi.

Fagudvalget og sekretariatet mødes en eller flere gange i forbindelse med vurderingen af lægemidlet og drøfter de kliniske problemstillinger, som er relevante for vurderingen af det nye lægemiddels effekt, bivirkninger og betydning for patienternes livskvalitet. Her tager fagudvalget også stilling til studieresultaternes overførbarehed til den danske patientpopulation og det nye lægemiddels eventuelle plads i behandlingen på området.

Sekretariatet faciliterer møderne med fagudvalgene og udarbejder den sundhedsøkonomiske analyse på baggrund af drøftelserne med fagudvalget. Sekretariatet sikrer, at vurderingsrapporten er udarbejdet efter de metodiske, biostatistiske og sundhedsøkonomiske standarder, som er beskrevet i Medicinrådets metodevejledning for vurdering af nye lægemidler. Herudover bistår sekretariatet med juridiske kompetencer.

Forpersonen for fagudvalget fremlægger sammen med sekretariatet rapporten for Rådet.

Rådet godkender rapporten, som efterfølgende offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside sammen med anbefalingen.

Læs mere om Medicinrådets proces og metode for vurdering af nye lægemidler på www.medicinraadet.dk. Se fagudvalgets sammensætning på side 12.



1. Baggrund

1.1 Om vurderingen

Medicinrådet har vurderet serplulimab i kombination med kemoterapi (carboplatin og etoposid) til behandling af småcellet lungekræft i udvidet sygdomsstadie (ES-SCLC).

Vurderingen omfatter effekt og sikkerhed og tager udgangspunkt i dokumentation indsendt af lægemiddelvirksomheden Accord Healthcare.

Accord Healthcare fik markedsføringstilladelse til indikationen i Europa den 3. februar 2025.

Denne rapport er udarbejdet i et samarbejde mellem Medicinrådets sekretariat, Medicinrådets fagudvalg vedrørende lungekræft og Rådet. Det er alene Rådet, der kan beslutte, om lægemidlet skal anbefales som standardbehandling.

1.2 Småcellet lungekræft i udvidet stadie

Ca. 5.000 patienter diagnosticeres årligt med lungekræft i Danmark [1,2], og dermed er lungekræft en af de hyppigst forekommende kræftsygdomme i Danmark. Der findes to overordnede typer lungekræft: småcellet lungekræft (SCLC) og ikke-småcellet lungekræft (NSCLC). 595 patienter (11,6 % af alle lungekræftpatienter) blev diagnosticeret med SCLC i Danmark i 2023 [1]. SCLC er en aggressiv high-grade neuroendokrin tumor karakteriseret ved hurtig progression og høj sandsynlighed for tidlig metastatisk sygdom.

Patienterne har ofte svære luftvejssymptomer, såsom hoste og åndenød, samt brystmerter. Symptomerne skyldes, at patienterne ofte har en stor tumorbyrde, og da småcellede tumorer generelt er centralt placerede, vokser de ind i og komprimerer centrale strukturer i brystskillevæggen. Flere studier har vist, at patienternes helbredsrelaterede livskvalitet er lavere end hos den generelle befolkning [3–6].

SCLC er inddelt i stadier afhængigt af udbredelsesgrad, jf. International Association for the Study of Lung Cancer (IASCL) Tumor, Node, Metastasis (TNM)-klassifikation for lungekræft, version 9. Ved behandling bliver SCLC-patienter inddelt i begrænset sygdomsstadie (limited-stage SCLC (LS-SCLC)) og udvidet sygdomsstadie (extended-stage SCLC (ES-SCLC)). Diagnosen LS-SCLC benyttes, hvis sygdommen er lokaliseret til et område, der kan indeholdes i et strålefelt. Er sygdommen udbredt, benyttes diagnosen ES-SCLC. Cirka to ud af tre af patienterne med SCLC diagnosticeres med ES-SCLC [7], og 10-18 % har hjernemetastaser ved diagnose [8].

ES-SCLC er forbundet med en dårlig prognose og betragtes som uhelbredelig. 50-85 % af patienter med ES-SCLC opnår respons ved behandling med platinholdig kemoterapi [9], men median overlevelse er kun ca. 9-10 måneder (ca. 12-13 måneder ved tillæg af immunterapi). En metaanalyse fra 2012 viste således, at medianoverlevelsen var 9,6 måneder for patienter behandlet med cisplatin og 9,4 måneder for patienter behandlet



med carboplatin, og at ca. 35 % af patienterne er i live efter 12 måneder [10]. Et dansk registerstudie med 6.353 patienter diagnosticeret med SCLC mellem 2006-2015 viste, at 68,2 % af patienterne havde ES-SCLC. Mange patienter døde, før de afsluttede deres behandling, 31,1 % af patienterne døde indenfor 60 dage efter diagnose, median overlevelsen lå på 6,2 mdr., og 5-års overlevelsen lå på 2 % [11].

Medicinerådet vurderer, at cirka 100 patienter med ES-SCLC årligt vil være kandidater til behandling med serplulimab i kombination med carboplatin og etoposid.

1.3 Serplulimab i kombination med kemoterapi

Serplulimab (Hetronify) i kombination med kemoterapi (carboplatin og etoposid) blev den 3. februar 2025 godkendt af det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) til behandling af småcellet lungekræft i udvidet sygdomsstadie (ES-SCLC) [12]. Data fra ASTRUM-005 og HLX10-001 ligger til grund for godkendelsen [13]. EMA har kategoriseret serplulimab som et orphan drug [14] og har ikke godkendt det til andre indikationer.

Serplulimab er et humaniseret monoklonalt IgG4-antistof, der målrettet binder til PD-1-receptoren og hæmmer dens interaktion med liganderne PD-L1 og PD-L2. PD-1 fungerer som en negativ regulator af T-celle-aktivitet og er involveret i nedregulering af immunresponsen. Ved at blokere PD-1-signalvejen genopretter serplulimab T-cellernes funktion og forstærker antitumor-immunaktivitet.

Serplulimab administreres intravenøst hver 3. uge i en dosis på 4,5 mg/kg legemsvægt og fortsættes indtil sygdomsprogression, død, uacceptabel toksicitet eller tilbagetrækning af samtykke. Behandlingen gives i kombination med etoposid og carboplatin. I Danmark bruges sædvanligvis peroralt etoposid 200 mg/m² på dag 1, 2 og 3 samt i.v. carboplatin (AUC5) på dag 1 i op til 4 cyklusser. Dosisjustering af serplulimab anbefales ikke. Ved forekomst af uacceptable bivirkninger skal serplulimab pauseres eller seponeres.

1.4 Nuværende behandling

Målet med behandling af patienter med ES-SCLC er levetidsforlængelse og symptomlindring.

I september 2024 anbefalede Medicinerådet PD-(L)1-hæmmerne atezolizumab og durvalumab – begge i kombination med carboplatin og etoposid – til førstelinjebehandling af udvidet stadie småcellet lungekræft (ES-SCLC) [15,16]. Det blev vurderet, at kombinationen mellem en PD-(L)1-hæmmer og carboplatin og etoposid forlænger patienternes overlevelse sammenlignet med carboplatin og etoposid alene [15,16]. Medicinerådet anbefaler regionerne at benytte den PD-(L)1-hæmmer til behandling af småcellet lungekræft, der samlet set er forbundet med de laveste omkostninger [15,16].

Patienter i god almen tilstand, med restsygdom i brystkassen efter behandling med carboplatin og etoposid, kan modtage konsoliderende strålebehandling af brystkassen, såfremt der har været radiologisk respons på kemoterapien [7,18].



2. Effekt og sikkerhed

Medicinrådets vurdering af serplulimab i kombination med carboplatin og etoposid til behandling af ES-SCLC bygger på en indirekte sammenligning af serplulimab i kombination med etoposid og carboplatin i ASTRUM-005 og atezolizumab i kombination med etoposid og carboplatin i IMpower133. Accord Healthcares ansøgning er baseret på en netværksmetaanalyse, der inkluderer 14 studier ud over ASTRUM-005 og IMpower133. Flere af disse studier omhandler interventioner, som enten anses som forældede eller ikke er relevante i en dansk klinisk kontekst. På den baggrund har Medicinrådet valgt at foretage en indirekte sammenligning ved hjælp af Buchers metode, som er afgrænset til de to relevante studier (ASTRUM-005 og IMpower133).

ASTRUM-005 og IMpower133 er dobbeltblindede, randomiserede fase III-studier, der undersøger effekt og sikkerhed ved tillæg af hhv. serplulimab og atezolizumab til etoposid + carboplatin. I studierne var patienterne diagnosticeret med ES-SCLC og havde ikke tidligere modtaget systemisk behandling for denne sygdom. Patienterne skulle være i *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) performance status 0 eller 1. Studie- og patientkarakteristika for de to studier er beskrevet i bilag 6.1.

Studiepopulationerne adskiller sig især på følgende punkter:

- Geografi: Andelen af asiatiske patienter er større i ASTRUM-005 sammenlignet med IMpower133 (68,6 % vs. 17,1 %)
- ECOG PS: Andelen af patienter med PS 0 er lavere i ASTRUM-005 sammenlignet med IMpower133 (17,6 % vs. 34,7 %)
- Rygning: Andelen af patienter, som ikke har røget, er større i ASTRUM-005 sammenlignet med IMpower133 (19,8 % vs. 2,9 %)

ASTRUM-005 og IMpower133 er sammenlignelige, hvad angår studiedesign (se bilag 6.1.1)

I ASTRUM-005 er data vedr. PFS, OS, sikkerhed og helbredsrelateret livskvalitet fra datacut d. 13. juni 2022 efter en median opfølgningstid på 19,8 måneder. I IMpower133 er data på hhv. OS fra datacut d. 24. januar 2019 efter en median opfølgningstid på 23,1 måneder i atezolizumab-armen og 22,6 måneder i placeboarmen og PFS fra datacut d. datacut 24. april 2018 efter en median opfølgningstid på 13,9 måneder. Sikkerhedsdata fra IMpower133 er fra datacut d. 24. april 2018.

Tabel 1 viser en oversigt over effektestimater og sikkerhedsdata i ASTRUM-005 og IMpower133 samt en indirekte sammenligning mellem studierne.



Tabel 1. Oversigt over effekt og sikkerhed i ASTRUM-005 [13] og IMpower133 [19] samt en indirekte sammenligning mellem studierne

ASTRUM-005				IMpower133			Indirekte sammenligning
Effektmål	Serplulimab + kemoterapi	Placebo + kemoterapi	Resultat	Atezolizumab + kemoterapi	Placebo + kemoterapi	Resultat	Serplulimab vs. atezolizumab, HR (95 % CI)
OS	N = 389	N = 196		N = 201	N = 202		0,82 (0,60; 1,12)
Hændelser, n (%)	223 (57)	140 (71)		159 (79,1)	169 (83,7)		
Median, mdr. (95 % CI)	15,8 (14,1; 17,6)	11,1 (10,0; 11,4)	4,7 mdr.	12,3 (10,8; 15,8)	10,3 (9,3; 11,3)	2,0 mdr.	
1-års rate (95 % CI)	62,5 %	45,6 %	16,9 %-point	51,9 %	39,0 %	12,9 %-point	
2-års rate (95 % CI)	31,7 %	18,7 %	13 %-point	22 %	16 %	6,0 %-point	
HR (95 % CI)	0,62 (0,50; 0,76)			0,76 (0,60; 0,95)			
PFS ¹	N = 389	N = 196		N = 201	N = 202		0,75 (0,57; 1,00)
Hændelser, n (%)	279 (71,7)	168 (85,7)		181 (90,0)	194 (96,0)		
Median, mdr. (95 % CI)	5,5 (4,7; 6,2)	4,3 (4,8; 6,2)	1,2 mdr.	5,2 (4,4; 5,6)	4,3 (4,2; 4,5)	0,9 mdr.	
1-års rate	19,6 %	4,2 %	15,4 %-point	12,6 % (7,9; 17,4)	5,4 % (2,1; 8,5)	7,2 %-point	
HR (95 % CI)	0,58 (0,48; 0,71)			0,77 (0,63; 0,96)			
Sikkerhed	N = 389	N = 196		N = 198	N = 196		
Uønskede hændelser ≥ grad 3, n (%)	329 (84,6)	163 (83,2)	1,4 %-point	138 (69,7)	135 (68,9)	0,8 %-point	
Alvorlige uønskede hændelser, n (%)	152 (39,1)	77 (39,3)	-0,2 %-point	77 (38,9)	69 (35,2)	3,7 %-point	
Immunrelaterede uønskede hændelser, n (%)	148 (38,0)	37 (18,9)	19,1 %-point	82 (41,1)	48 (24,5)	16,9 %-point	
Behandlingsophør grundet uønskede hændelser, n (%)	38 (9,8)	19 (9,7)	0,1 %-point	22 (11,1)	6 (3,1)	8,0 %-point	

¹Mhp. øget sammenlignelighed mellem studierne anvendes der resultater for investigator-vurderet PFS for både ASTRUM-005 [13] og IMpower133 [19]. Anvendes PFS-resultater fra ASTRUM-005 baseret på uafhængigt review (*independent radiology review committee* [IRRC]), er resultatet af den indirekte analyse: PFS HR = 0,62 (95 % CI: 0,46; 0,84) for serplulimab vs. atezolizumab.



Studierne viser, at ved tillæg af hhv. serplulimab eller atezolizumab til etoposid og carboplatin vil patienter progrediere senere og leve længere sammenlignet med behandling med kun etoposid og carboplatin (se Tabel 1). Den indirekte sammenligning viser, at der ikke er en signifikant forskel i OS (HR 95% CI: 0,82 (0,60; 1,12)) og PFS (HR 95% CI: 0,75 (0,57; 1,00)) mellem tillæg af serplulimab og tillæg af atezolizumab til etoposid og carboplatin hos patienter med ES-SCLC. Den efterfølgende behandling i de to studier (se bilag 6.1.5) er overordnet sammenlignelig. Det bemærkes dog at en mindre andel (ca. 14 %) af patienterne i ASTRUM-005 fik efterfølgende målrettet kræftbehandling hvilket ikke svarer til dansk praksis.

EQ-5D-data fra ASTRUM-005 indikerer, at tillæg af serplulimab ikke påvirker patienternes helbredsrelaterede livskvalitet negativt sammenlignet med etoposid og carboplatin alene. Det samme var tilfældet ved tillæg af atezolizumab til kemoterapi i IMpower133. En indirekte sammenligning af livskvalitet mellem studierne har ikke været mulig.

Overordnet set vurderes det ikke, at der er en klinisk betydende forskel i sikkerheden mellem interventionsarmene i studierne. Dog ses det, at behandlingsophør pga. uønskede hændelser forekommer med næsten samme hyppighed i begge arme i ASTRUM-005 (9,8 % vs. 9,7 %), mens der i IMpower133 ses en markant højere andel ophør i atezolizumab-armen sammenlignet med kontrol (11,1 % vs. 3,1 %). Da både serplulimab og atezolizumab er checkpoint-hæmmere, er der risiko for immunrelaterede uønskede hændelser, der både kan være livstruende og langvarige/kroniske.

2.1 Overførbare af studiedata til dansk klinisk praksis

IMpower133 og ASTRUM-005 er meget sammenlignelige, hvad angår studiedesign. Medicinrådet har tidligere vurderet, at studiepopulationen i IMpower133 overordnet er sammenlignelig med den danske population af patienter med performance status 0-1 [20]. Patientpopulationerne i IMpower133 og ASTRUM-005 er forholdsvis sammenlignelige, der er dog forskelle, hvad angår især etnicitet, performance status og andel ikke-rygere. Det er usandsynligt at forskellene mellem studierne patientpopulationer introducerer systematisk bias i samme retning. For eksempel er der flere kvinder i IMpower133 (kvinder har en lidt bedre prognose end mænd), og omvendt er der flere patienter, der ryger/har røget i IMpower133 (rygning/tidligere rygning er forbundet med en dårligere prognose). Den mest markante forskel på studiepopulationerne er, at der er en langt større andel asiater i ASTRUM-005. Subgruppe-analyser fra begge studier peger dog på, at det ikke er en effektmodificerende faktor i denne kontekst, hvorfor det vurderes, at forskellen ikke er af væsentlig betydning. Derfor anses forskellene ikke for at have væsentlig betydning for fortolkningen af resultaterne for den indirekte sammenligning.

I dansk klinisk praksis kan der gives konsoliderende strålebehandling af brystkassen samtidig med kemoterapi. Det er uklart om patienterne i ASTRUM-005 fik tilbudt denne behandling, og i IMpower133 var det ikke tilladt. Det kan derfor ikke udelukkes, at effektestimaterne i komparator- og interventionsarmene er underestimerede i forhold til dansk klinisk praksis. Forholdet har næppe væsentlig betydning for vurderingen af serplulimab, da det er et mindretal af patienterne i dansk praksis, som får konsoliderende strålebehandling af brystkassen.



Medicinerådet har tidligere ligestillet atezolizumab og durvalumab til indikationen med afsæt i hhv. IMpower133 og CASPIAN-studiet [20,21]. Resultaterne for OS fra CASPIAN placerer sig imellem resultaterne fra ASTRUM-005 og IMpower133. Derudover foreligger en publiceret netværksmetaanalyse, som har undersøgt effekt og sikkerhed ved tillæg af forskellige PD-(L)1-hæmmere til platinbaseret kemoterapi hos patienter med ES-SCLC [22]. Metaanalysen fandt, at der *ikke* var statistisk signifikante forskelle på OS mellem de undersøgte kemoimmunterapi-regimer (herunder atezolizumab, durvalumab eller serplulimab som tillæg til kemoterapi). Samlet vurderer Medicinerådet, at der på baggrund af resultaterne fra ASTRUM-005, IMpower133 og CASPIAN ikke er nogen væsentlig forskel i effekt og sikkerhed mellem de anvendte immunterapier som tillæg til kemoterapi.



3. Referencer

1. Dansk Lunge Cancer Gruppe. Dansk Lunge Cancer Register - Årsrapport 2023 [internet]. 2024. Tilgængelig fra: <https://www.lunsecancer.dk/wp-content/uploads/2024/12/DLCR-%C3%85rsrapport-2023.pdf>
2. NORDCAN - Association of the Nordic Cancer. Kræftstatistik: Nøgletal og figurer. Danmark - Lunge (2018-2022) [internet]. 2024. Tilgængelig fra: <https://gco.iarc.fr/media/nordcan/factsheets/94/dk/countries/208/lunge-160-danmark-208.pdf>
3. Paz-Ares L, Goldman JW, Garassino MC, Dvorkin M, Trukhin D, Statsenko G, et al. PD-L1 expression, patterns of progression and patient-reported outcomes (PROs) with durvalumab plus platinum-etoposide in ES-SCLC: Results from CASPIAN. *Annals of Oncology*. 2019;30:v928–9.
4. Nolte S, Liegl G, Petersen MA, Aaronson NK, Costantini A, Fayers PM, et al. General population normative data for the EORTC QLQ-C30 health-related quality of life questionnaire based on 15,386 persons across 13 European countries, Canada and the United States. *European Journal of Cancer*. 2019;107:153–63.
5. Polański J, Chabowski M, Jankowska-Polańska B, Janczak D, Rosinczuk J. Histological subtype of lung cancer affects acceptance of illness, severity of pain, and quality of life. *JPR*. 2018;Volume 11:727–33.
6. Pinheiro LC, Zagar TM, Reeve BB. The prognostic value of pre-diagnosis health-related quality of life on survival: a prospective cohort study of older Americans with lung cancer. *Qual Life Res*. 2017;26(7):1703–12.
7. Danske Multidisciplinære Cancer Grupper. Pallierende behandling af småcellet lungekræft [internet]. 2022. (Klinisk Retningslinje | Kræft). Tilgængelig fra: https://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/kliniske-retningslinjer-opdelt-pa-dmcg/dlcg/dlcg_pall_beh_smacellet_lunge_v.2.2_admgodk_241122.pdf
8. Seute T, Leffers P, Ten Velde GPM, Twijnstra A. Neurologic disorders in 432 consecutive patients with small cell lung carcinoma. *Cancer*. 2004;100(4):801–6.
9. Pelayo Alvarez M, Westeel V, Cortés-Jofré M, Bonfill Cosp X. Chemotherapy versus best supportive care for extensive small cell lung cancer. Cochrane Lung Cancer Group, red. Cochrane Database of Systematic Reviews [internet]. 2013 [citeret 19. maj 2025];2013(11). Tilgængelig fra: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001990.pub3>
10. Rossi A, Di Maio M, Chiodini P, Rudd RM, Okamoto H, Skarlos DV, et al. Carboplatin- or Cisplatin-Based Chemotherapy in First-Line Treatment of Small-Cell Lung Cancer: The COCIS Meta-Analysis of Individual Patient Data. *JCO*. 2012;30(14):1692–8.



11. Green A, Olsen KE, Persson G, Bliddal M, Andersen KK, Hallerbäck T, et al. 1796P Treatment patterns and survival for small cell lung cancer patients: A nationwide Danish register study. *Annals of Oncology*. 2020;31:S1040.
12. European Medicines Agency. Hetronify - serplulimab [internet]. 2025. Tilgængelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/hetronify>
13. European Medicines Agency. Assessment report - Hetronify. 2024.
14. European Medicines Agency. Orphan Maintenance Assessment Report [internet]. 2024. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-maintenance-report/hetronify-orphan-maintenance-assessment-report-initial-authorisation_en.pdf
15. Medicinrådet. Durvalumab (Imfinzi) i kombination med etoposide og enten carboplatin eller cisplatin [internet]. 2024. Tilgængelig fra: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/d/durvalumab-imfinzi-i-kombination-med-etoposide-og-enten-carboplatin-eller-cisplatin-es-sclc>
16. Medicinrådet. Atezolizumab (Tecentriq) i komb. med carboplatin og etoposid - Småcellet lungekræft [internet]. 2024. Tilgængelig fra: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a/atezolizumab-tecentriq-i-komb-med-carboplatin-og-etoposid-smacellet-lungekraeft-revurdering>
17. Slotman B, Faivre-Finn C, Kramer G, Rankin E, Snee M, Hatton M, et al. Prophylactic Cranial Irradiation in Extensive Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2007;357(7):664–72.
18. Slotman BJ, Van Tinteren H, Praag JO, Knegjens JL, El Sharouni SY, Hatton M, et al. Use of thoracic radiotherapy for extensive stage small-cell lung cancer: a phase 3 randomised controlled trial. *The Lancet*. 2015;385(9962):36–42.
19. European Medicines Agency. Assessment report - Tecentriq. 2019.
20. Medicinrådet. Medicinrådets anbefaling vedr. atezolizumab i kombination med carboplatin og etoposid til behandling af småcellet lungekræft i udvidet sygdomsstadie (ES-SCLC) [internet]. 2024. Tilgængelig fra: <https://filer.medicinraadet.dk/media/b03jmyfu/medicinradets-anbefaling-vedr-atezolizumab-plus-carboplatin-og-etoposid-til-es-sclc-vers-2-0.pdf>
21. Medicinrådet. Medicinrådets anbefaling vedr. durvalumab i kombination med etoposid og enten carboplatin eller cisplatin til behandling af småcellet lungekræft i udvidet sygdomsstadie (ES-SCLC) [internet]. 2024. Tilgængelig fra: <https://filer.medicinraadet.dk/media/defb3sob/medicinradets-anbefaling-vedr-durvalumab-plus-kemoterapi-til-es-sclc-vers-1-0-x.pdf>
22. Li H, Han H, Li C, Wu R, Wang Z, Wang Y, et al. Efficacy and safety of first-line PD-1/PD-L1 inhibitor combinations for extensive-stage small-cell lung cancer: a Bayesian network meta-analysis. *Ther Adv Med Oncol*. 2023;15:17588359231189430.



4. Sammensætning af fagudvalg

Medicinrådets fagudvalg vedrørende lungekræft

Forperson

Lotte Holm Land
Overlæge

Indstillet af

Lægevidenskabelige Selskaber og Dansk Selskab for
Klinisk Onkologi (repræsenterer også Region
Syddanmark)

Medlemmer

Udpeget af

Anja Pagh
Afdelingslæge

Region Nordjylland

Hjørdis Hjalting Schmidt
Afdelingslæge

Region Midtjylland

Irina Lodina
Afdelingslæge

Region Sjælland

Rikke Andersen
Afdelingslæge

Region Hovedstaden

Annie Lorenzen
Klinisk farmaceut

Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse

Udpegning i gang

Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi

Niels Christensen
Afdelingslæge

Dansk Lungemedicinsk Selskab

Steen Riisgaard de Blanck (næstforperson)
Afdelingslæge

Dansk Selskab for Klinisk Onkologi

Kasper Simonsen
Patient/patientrepræsentant

Danske Patienter

Tidligere medlemmer, der har bidraget til vurderingen

Udpeget af

Sidsel Arnsfang Pedersen
Afdelingslæge

Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi



5. Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	14. august 2025	Godkendt af Medicinrådet.



6. Bilag

6.1 Sammenligning af IMpower133 og ASTRUM-005 studiedesigns og baselinekarakteristika

6.1.1 Sammenligning af studiedesigns

I Tabel 2 nedenfor gennemgås de væsentligste designparametre for IMpower133 og ASTRUM-005.

Tabel 2. Studiedesign – IMpower133 og ASTRUM-005

	ASTRUM-005	IMpower133
Arme	- Serplulimab + kemoterapi - Placebo + kemoterapi	- Atezolizumab + kemoterapi - Placebo + kemoterapi
Blinding/design	Randomiseret (2:1), dobbeltblindet	Randomiseret (1:1), dobbeltblindet
Primære endepunkter	OS	PFS og OS (co-primære)
Stratifikationsfaktorer	PD-L1-ekspression, hjernemetastaser, alder	Køn, ECOG PS, hjernemetastaser
Kemoterapiregimer	4 serier i begge arme - Carboplatin (AUC5) - Etoposid i.v. 100 mg/m²	4 serier i begge arme - Carboplatin (AUC5) - Etoposid i.v. 100 mg/m²
Stopregel for immunterapi ¹	Nej	Nej
Scanningsfrekvens	Hver 6. uge til uge 48. Derefter hver 9. uge.	Hver 6. uge til uge 48. Derefter hver 9. uge.
Inklusion af ptt. med hjernemetastaser	Ptt. med asymptomatiske og stabile hjernemetastaser uden aktuelt behov for steroidbehandling.	Ptt. med tidligere behandlede asymptomatiske hjernemetastaser uden aktuelt behov for steroidbehandling.
Overkrydsning i protokol	Nej	Nej

¹ Begge studier tillod fortsat behandling med immunterapi efter progression, hvis investigator vurderede, at patienten havde gavn af yderligere behandling.



6.1.2 Sammenligning af baselinekarakteristika

I Tabel 3 nedenfor gennemgås baselinekarakteristika for patienterne i IMpower133 og ASTRUM-005.

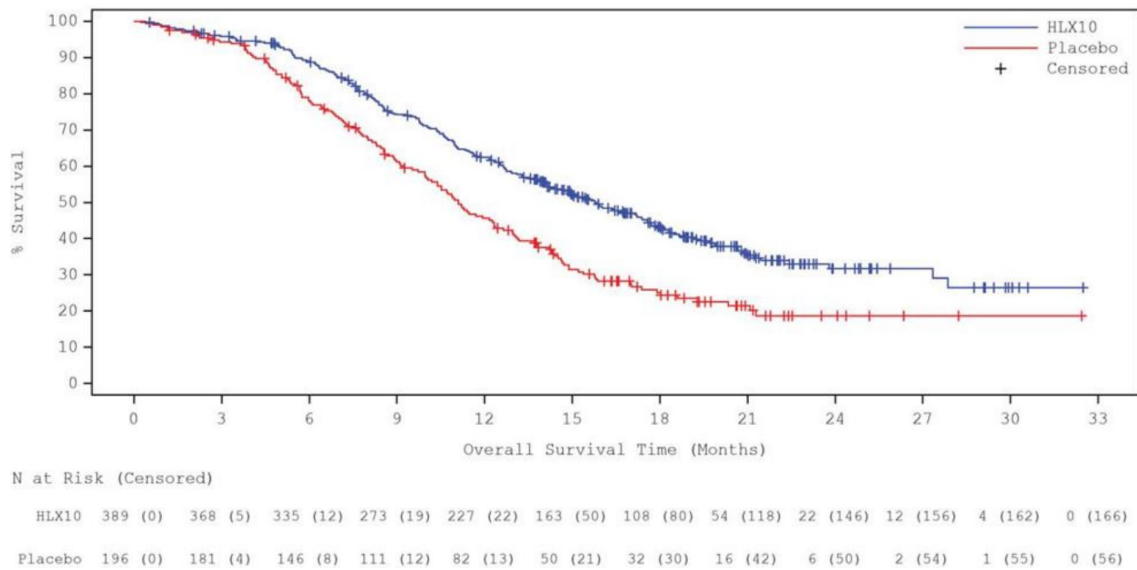
Tabel 3. Baselinekarakteristika for ASTRUM-005 og IMpower133

	ASTRUM-005		IMpower133	
	Serplulimab + kemoterapi (N = 389)	Placebo + kemoterapi (N = 196)	Atezolizumab + kemoterapi (N = 201)	Placebo + kemoterapi (N = 202)
Median alder, år (interval)	63 (28–76)	62 (31–83)	64 (28–90)	64 (26–88)
Køn - mænd, n (%)	317 (81,5)	164 (83,7)	129 (64,2)	132 (65,3)
Etnicitet, n (%)				
Kaukaser	-	-	163 (81,1)	159 (78,7)
Asiater	262 (67,4)	139 (70,9)	33 (16,4)	36 (17,8)
Andre	-	-	1 (0,5)	3 (1,5)
Mangler	-	-	4 (2,0)	4 (2,0)
Ikke-asiat	127 (32,6)	57 (29,1)		
WHO/ECOG PS, n (%)				
0	71 (18,3)	32 (16,3)	73 (36,3)	67 (33,2)
1	318 (81,7)	164 (83,7)	128 (63,7)	135 (66,8)
Stadie-kategori ved diagnose, n (%) ¹				
LS-SCLC	19 (4,9)	6 (3,1)	13 (6,5)	14 (6,9)
ES-SCLC	369 (94,9)	190 (96,9)	187 (93,0)	188 (93,1)
Andel der tidligere har fået systemisk antineoplastisk behandling	10 (2,6)	5 (2,6)	8 (4,0)	12 (5,6)
Rygning, n (%)				
Ikke-ryger	81 (20,8)	35 (17,9)	9 (4,5)	3 (1,5)
Tidligere ryger	206 (53,0)	113 (57,7)	118 (58,7)	124 (61,4)
Ryger	102 (26,2)	48 (24,5)	74 (36,8)	75 (37,1)
Hjernemetastaser ved baseline, n (%)	50 (12,9)	28 (14,3)	17 (8,5)	18 (8,9)
Levermetastaser ved baseline, n (%)	99 (25,4)	51 (26,0)	77 (38,3)	72 (35,6)

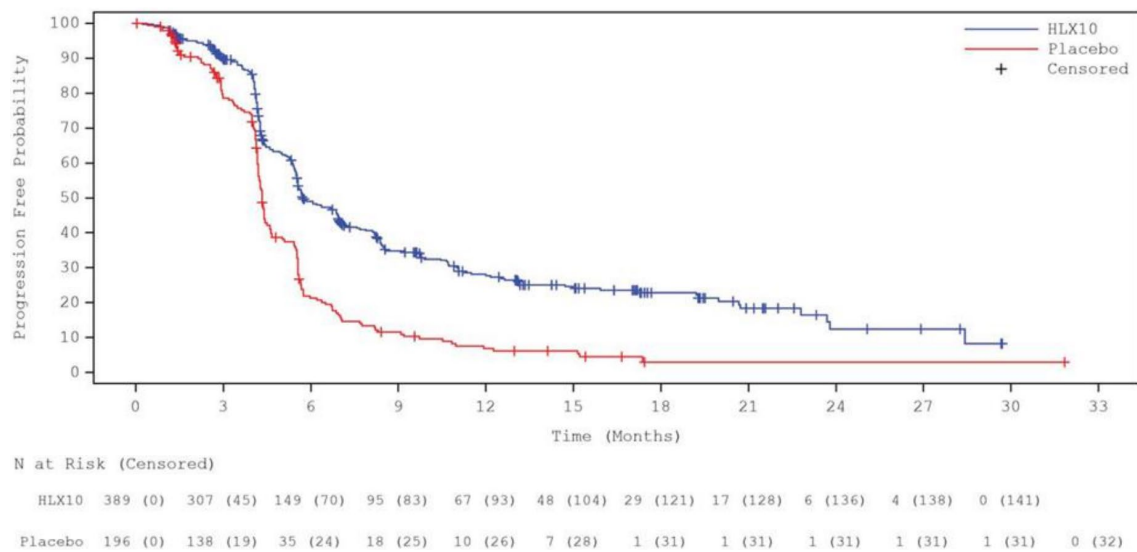
¹ Data mangler for én patient i ASTRUM-005



6.1.3 Kaplan Meier-kurver fra ASTRUM-005



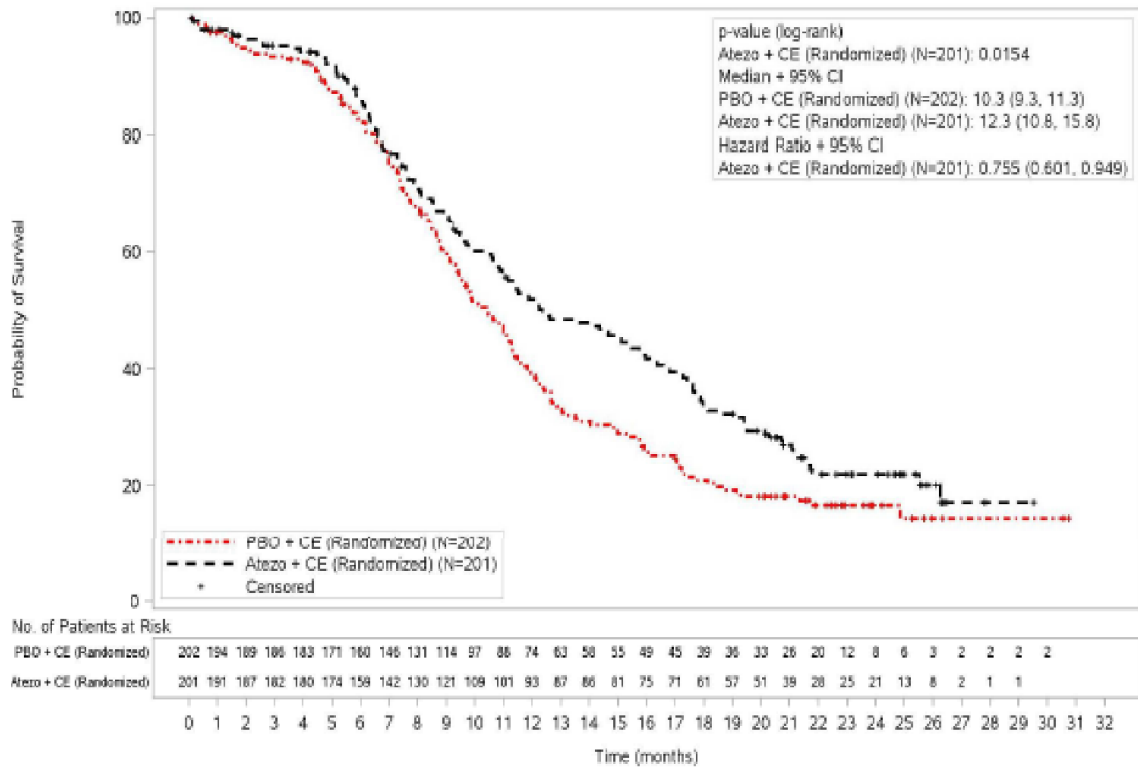
Figur 1. KM-kurver for OS hos patienter i ASTRUM-005 [13]



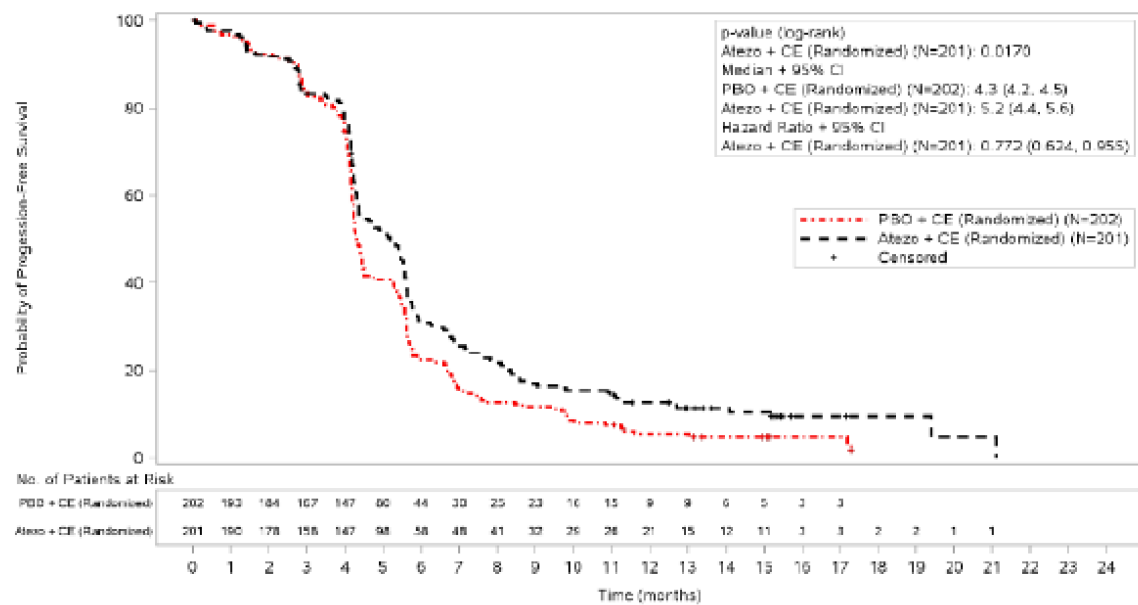
Figur 2. KM-kurver for PFS (IRRC) hos patienter i ASTRUM-005 [13]



6.1.4 Kaplan Meier-kurver fra IMpower133



Figur 3. KM-kurver for OS hos patienter i IMpower133 [19]



Figur 4. KM-kurver for PFS hos patienter i IMpower133 [19]



6.1.5 Efterfølgende behandling i ASTRUM-005 og IMpower133

	ASTRUM-005		IMpower133	
	Serplulimab + kemoterapi (n = 389)	Placebo + kemoterapi (n = 196)	Atezolizumab + kemoterapi (n = 201)	Placebo + kemoterapi (n = 202)
Patienter med ≥ 1 behandling efter første sygdomsprogression, n (%)	193 (49,6)	92 (46,9)	104 (51,7)	116 (57,4)
Behandlingslinje, n (%)				
Vedligeholdelse	-	-	2 (1,0)	0 (0,0)
2. linje	187 (48,1)	88 (44,9)	101 (50,2)	116 (57,4)
3. linje	35 (9,0)	20 (10,2)	29 (14,4)	38 (18,8)
4. linje	9 (2,3)	7 (3,6)	3 (1,5)	15 (7,4)
5. linje og øvrig	15 (3,9)	15 (7,7)	-	-
Missing	-	-	0 (0,0)	1 (0,5)
Behandlingstype, n (%)				
Kemoterapi	146 (37,5)	82 (41,8)	-	-
Antracyklin	-	-	31 (15,4)	46 (22,8)
Ikke-antracyklin	-	-	81 (40,3)	88 (43,6)
Immunterapi	123 (31,6)	20 (10,2)	6 (3,0)	15 (7,4)
Målrettet behandling	48 (12,3)	30 (15,3)	2 (1,0)	1 (0,5)
Andet	36 (9,3)	30 (15,3)	2 (1,0)	2 (1,0)

Medicinrådets sekretariat

Medicinrådet Dampfærgevej 21-23, 3. sal
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk