

Medicinrådets  
lægemiddelrekommandation  
og behandlingsvejledning  
vedrørende lægemidler til  
førstelinjebehandling af  
uhelbredelig ikke-småcellet  
lungekræft

IKKE GÆLDENDE

# REIK



## Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner.

Medicinrådet udarbejder fælles regionale behandlingsvejledninger. Behandlingsvejledningerne indeholder vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et terapiområde. De danner dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for behandling af patienter på tværs af sygehuse og regioner. Medicinrådet angiver kliniske rækkefølger af de inkluderede lægemidler på baggrund af en redegørelse for evidensen for klinisk effekt og sikkerhed.

## Om Medicinrådets lægemiddelrekommandation

Lægemiddelrekommandationen er Medicinrådets prioriterede liste for brugen af lægemidler, når både de kliniske og økonomiske aspekter er sammenvejet. Medicinrådets lægemiddelrekommandation er udgivet sammen med Medicinrådets behandlingsvejledning.

Se *Metodehåndbog for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme terapiområde* for yderligere information. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside under siden Metoder.

*Fremkommer der nye og væsentlige oplysninger af betydning for behandlingsvejledningens indhold, kan Medicinrådet tage den op til fornyet behandling. Det samme gælder, hvis der er begået væsentlige fejl i forbindelse med sagsbehandlingen.*

Dokumentoplysninger	
Godkendelsesdato	16. oktober 2023
Ikrafttrædelsesdato	1. januar 2024
Dokumentnummer	181605
Versionsnummer	2.1

©Medicinrådet, 2023  
Publikationen kan frit refereres  
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk  
Format: pdf  
Udgivet af Medicinrådet, 16. oktober 2023



# 1. Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende lægemidler til behandling af uhelbredelig ikke- småcellet lungekræft

## Formål

Denne lægemiddelrekommandation er Medicinrådets anbefaling til regionerne om, hvilke specifikke lægemidler der er mest hensigtsmæssige at anvende til behandling af patienter med uhelbredelig ikke-småcellet lungekræft i første linje.

### *Patienter med ALK-translokation*

Hos patienter med ALK-translokation er der ligestillede lægemidler som 1. valg. Her er rækkefølgen, jf. [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejl. vedr. NSCLC - anvendelse og klinisk sammenligningsgrundlag - pt. m. ALK-translokation-vers. 1.3](#) baseret på lægemiddelpriser over en periode på 2 år, da omkostningerne til administration, monitorering, bivirkninger og efterfølgende behandling blev vurderet ens for de tre ligestillede lægemidler.

### *Patienter med EGFR-mutation*

Hos patienter med aktiverende Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)-mutation er der ligestillede lægemidler som 2. valg. Disse er opstillet i ikke-prioriteret rækkefølge. Der blev ikke udarbejdet et udvidet sammenligningsgrundlag, da antallet af patienter, som ikke behandles med det anbefalede førstevalg, forventes at være meget lille.

### *Behandling med immunterapi*

Hos patienter med ikke-planocellulær eller planocellulær ikke-småcellet lungekræft og PD-L1-ekspression  $\geq 50\%$  er der ligestillede lægemidler som 1. valg. For ligestillede immunterapier har Medicinrådet på sit møde i juni 2019 besluttet ikke at navngive et førstevalg, men anbefale regionerne at anvende det lægemiddel, der er forbundet med de laveste omkostninger. Behandlingsomkostninger udover lægemiddelprisen er beskrevet i Medicinrådets [Omkostningsanalyse vedørende ligestillede lægemidler til førstelinjebehandling af uhelbredelige ikke-småcellet lungekræft hos patienter med PD-L1-ekspression  \$\geq 50\%\$  - version 1.0.](#)

Amgros har udarbejdet en beregningsmodel, som kan give et indblik i lægemiddelomkostningerne for de forskellige immunterapier. Beregningsmodellen kan sammen med Medicinrådets omkostningsanalyse hjælpe sygehusapoteker og lægemiddelkomiteer til at vælge mellem immunterapier indenfor forskellige terapiområder. Beregningsmodellen er delt via Implementeringsgruppen under Tværregionalt Forum for Koordination af Medicin. Amgros har intet med de enkelte



regioners valg af immunterapi at gøre, da dette udelukkende er en beslutning som regionen selv varetager.

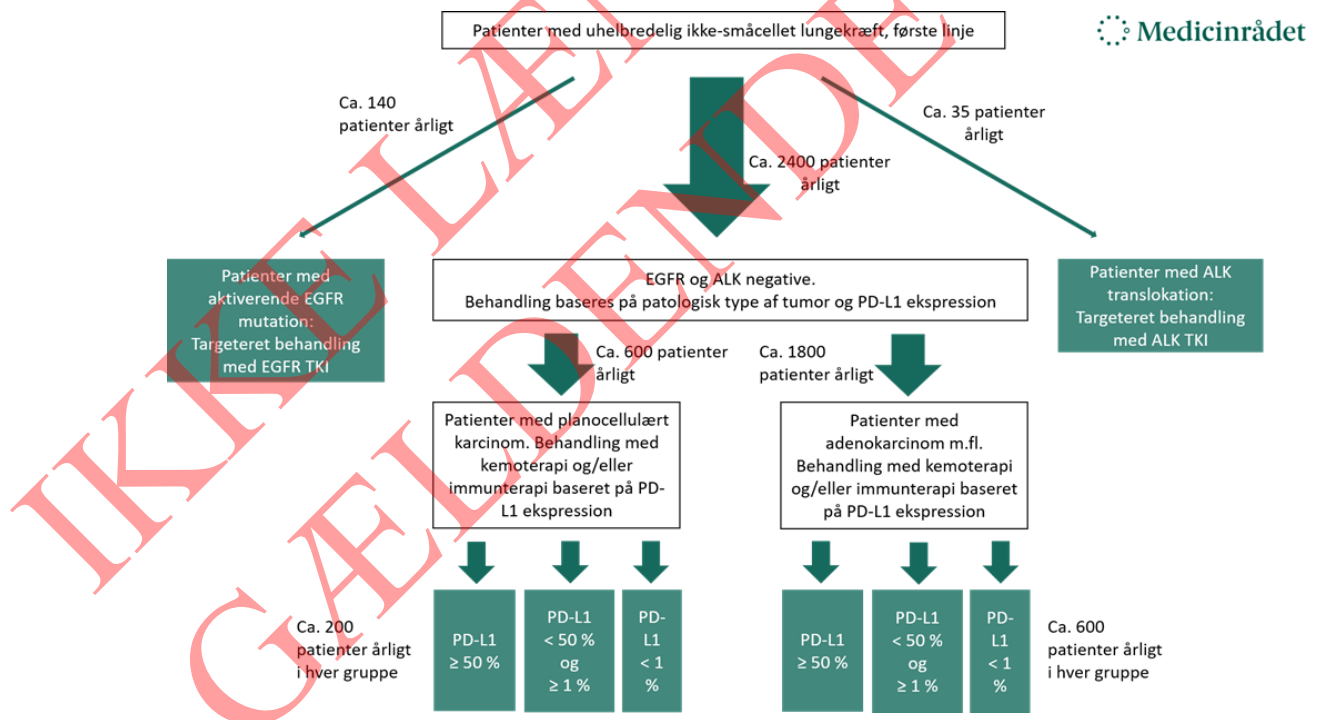
## Oversigt over opdeling af patienter

Alle populationer i denne lægemiddelrekommandation omfatter voksne patienter, som ikke tidligere har modtaget systemisk behandling for uheldelig ikke-småcellet lungekræft (NSCLC).

Figuren nedenfor illustrerer inddelingen af patienterne i populationer, der kan modtage forskellig behandling i første eller anden linje. Den afspejler ikke nødvendigvis rækkefølgen af diagnostiske undersøgelser.

Patienterne er først inddelt på basis af aktiverende EGFR-mutation eller Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK)-translokation. Hvis patienten har én af disse, bliver patienten i første omgang behandlet med relevant targeteret behandling.

De øvrige patienter er opdelt efter, om tumor er planocellulær eller ej, og tumors PD-L1-ekspression. Patienterne er på baggrund heraf inddelt i seks forskellige grupper.



Nogle lægemidler er skrevet med grå skrift i Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. lægemidler til førstelinjebehandling af uheldelig NSCLC, fordi de ikke er anbefalet af Medicinrådet. Disse fremgår ikke i lægemiddelrekommandationen.

**Table 1. Patients with activating EGFR-mutation**

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend til minimum 95 % af populationen*	Tagrisso (osimertinib), oral, 80 mg x 1 dgl.	Til progression eller intolerable bivirkninger
2. valg Angivet i alfabetisk rækkefølge efter handelsnavn	Erlotinib "Teva", oral, 150 mg x 1 dgl. Gefitinib "Accord", oral, 250 mg x 1 dgl.	Til progression eller intolerable bivirkninger

**Table 2. Patients with ALK-translocation**

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend til minimum 95 % af populationen*	Alunbrig (brigatinib), oral 90 mg x 1 dgl i 7 dage og derefter 180 mg x 1 dgl.	Til progression eller intolerable bivirkninger
2. valg	Alecensa (alectinib), oral, 600 mg x 2 dgl.	Til progression eller intolerable bivirkninger
3. valg	Lorviqua (lorlatinib), oral, 100 mg x 1 dgl.	Til progression eller intolerable bivirkninger
4. valg (overvej)	Xalkori (crizotinib), oral, 250 mg x 2 dgl.	Til progression eller intolerable bivirkninger
5. valg (anvend ikke rutinemæssigt)	Zykadia (ceritinib), oral, 450 mg x 1 dgl.	Til progression eller intolerable bivirkninger

**Table 3. Patients with non-squamous NSCLC and PD-L1-expression ≥ 50 %**

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend som 1. valg til 95 % af populationen*	Keytruda (pembrolizumab) # Libtayo (cemiplimab) Tecentriq (atezolizumab) (regionerne anbefales at anvende det lægemiddel, der er forbundet med de laveste omkostninger)	Til progression eller intolerable bivirkninger, i max to år

**Table 4. Patients with planocellular NSCLC and PD-L1 expression  $\geq 50\%$** 

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend som 1. valg til 95 % af populationen*	Keytruda (pembrolizumab) # Libtayo (cemiplimab) Tecentriq (atezolizumab)  (regionerne anbefales at anvende det lægemiddel, der er forbundet med de laveste omkostninger)	Til progression eller intolerable bivirkninger, i max to år

**Table 5. Patients with non-planocellular NSCLC and PD-L1 expression  $\geq 1\%$  and  $< 50\%$** 

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend til minimum 80 % af populationen*	Keytruda (pembrolizumab) # i kombination med kemoterapi ^	Fire serier Keytruda (pembrolizumab) i kombination med Alimta (pemetrexed) og carboplatin eller cisplatin, givet hver 3. uge.  Keytruda (pembrolizumab) og Alimta (pemetrexed) eller Keytruda (pembrolizumab) monoterapi kan fortsættes i op til 35 serier til progression eller intolerable bivirkninger
2. valg (overvej)	Platinbaseret kemoterapi ^	4-6 behandlingsserier og evt. vedligeholdelsesbehandling.

**Table 6. Patients with planocellular NSCLC and PD-L1 expression  $\geq 1\%$  and  $< 50\%$** 

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend til minimum 80 % af populationen*	Keytruda (pembrolizumab) # i kombination med kemoterapi ^	Fire serier Keytruda (pembrolizumab) i kombination med carboplatin hver 3. uge og et taxan  Keytruda (pembrolizumab) monoterapi kan fortsættes i op til 35 serier til progression eller intolerable bivirkninger.



Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
2. valg (overvej)	Platinbaseret kemoterapi ^	4-6 behandlingsserier

**Tabel 7. Patienter med ikke-planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression < 1 %**

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend til minimum 80 % af populationen*	Keytruda (pembrolizumab) # i kombination med kemoterapi ^	Fire serier Keytruda (pembrolizumab) i kombination med Alimta (pemetrexed) og carboplatin eller cisplatin, givet hver 3. uge.  Keytruda (pembrolizumab) og Alimta (pemetrexed) eller Keytruda (pembrolizumab) monoterapi kan fortsættes i op til 35 serier til progression eller intolerable bivirkninger.
2. valg (overvej)	Platinbaseret kemoterapi ^	4-6 behandlingsserier og evt. vedligeholdelsesbehandling.

**Tabel 8. Patienter med planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression < 1 %**

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend til minimum 75 % af populationen*	Opdivo (nivolumab) 360 mg hver 3. uge som intravenøs infusion i kombination med ipilimumab (Yervoy) 1 mg/kg hver 6. uge som intravenøs fusion og to cykler af platinbaseret kemoterapi hver 3. uge. Efter de to cykler kemoterapi fortsætter behandling med 360 mg nivolumab hver 3. uge i kombination med 1 mg/kg ipilimumab hver 6 uge.	Behandling med nivolumab i kombination med ipilimumab fortsættes indtil sygdomsprogression, uacceptabel toksicitet eller maksimalt op til 2 år hos patienter uden sygdomsprogression.
2. valg (overvej)	Platinbaseret kemoterapi ^	4-6 behandlingsserier og evt. vedligeholdelsesbehandling.

Symbolforklaringer

\* Procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen, der forventes behandlet med det lægemiddel, der er førstevalg i lægemiddelrekommandationen.

# Se Medicinrådets anbefaling angående dosering og administrationsfrekvens af pembrolizumab.

^ Regimer og doseringer af kemoterapi er ikke vurderet i denne behandlingsvejledning. Der henvises til RADS Baggrundsnotat fra 2015 og seneste retningslinjer fra Dansk Onkologisk Lungecancer Gruppe (DOLG).<sup>11</sup>



## 2. Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til behandling af uhelbredelig ikke-småcellet lungekræft

### Formål

Medicinrådet udarbejder behandlingsvejledninger for terapiområder til regionerne, som skal danne grundlag for ensartet lægemiddelbehandling af høj kvalitet for patienterne på tværs af sygehuse og regioner.

Medicinrådet ønsker med denne behandlingsvejledning at:

- vurdere, om der er klinisk betydende forskelle på godkendte lægemidler til behandling i første linje indenfor hver af de otte relevante patientpopulationer, eller om to eller flere lægemidler kan ligestilles.
- vurdere, hvorvidt der er klinisk betydende forskelle mellem fast dosering og vægtbaseret dosering af pembrolizumab.
- gennemgå evidensen for anvendelse af førstelinjebehandling af uhelbredelig ikke-småcellet lungekræft hos patienter med dårlig almentilstand samt hos ældre patienter.

I dokumenterne herunder er evidensen for de væsentligste effekter gennemgået systematisk og sammenholdt med en klinisk vurdering. Dokumenterne findes på Medicinrådets hjemmeside.

- [Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til førstelinjebehandling af ikke-småcellet lungekræft](#)
- [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til førstelinjebehandling af ikke-småcellet lungekræft, vedr. patienter med ALK-translokation](#)
- [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til førstelinjebehandling af ikke-småcellet lungekræft, direkte indplacering af atezolizumab til patienter med PD-L1-ekspression > eller =50 %](#)
- [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til førstelinjebehandling af ikke-småcellet lungekræft, direkte indplacering af cemiplimab til patienter med PD-L1-ekspression > eller =50 %](#)
- [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejl. vedr. NSCLC - direkte indplacering af lorlatinib-vers. 1.0](#)





- [Medicinrådets anbefaling vedr. nivolumab i kombination med ipilimumab og begrænset kemoterapi til førstelinjebehandling af uhelbredelig ikke-småcellet lungekræft](#)

På baggrund af behandlingsvejledningen udarbejder Medicinrådet efterfølgende en lægemiddelrekommandation til regionerne, hvor eventuelle klinisk ligestillede lægemidler er prioriteret ud fra deres totalomkostninger.

## Oversigt over opdeling af patienter

Se ovenstående figur på side 3 af lægemiddelrekommandationen.

## Medicinrådets anbefaling vedrørende lægemidler til behandling af uhelbredelig ikke -småcellet lungekræft

**Table 9. Patienter med aktiverende EGFR-mutation**

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend til minimum 95 % af populationen*	Osimertinib, oral, 80 mg × 1 dgl.	Til progression eller intolerable bivirkninger
Overvej	Afatinib, oral, 40 mg × 1 dgl. Dacomitinib oral, 45 mg × 1 dgl. § Erlotinib, oral, 150 mg × 1 dgl. Gefitinib, oral, 250 mg × 1 dgl.	Til progression eller intolerable bivirkninger
Anvend ikke rutinemæssigt		
Anvend ikke		

**Table 10. Patienter med ALK-translokation**

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend til minimum 95 % af populationen*	Alectinib, oral, 600 mg × 2 dgl. Brigatinib, oral 90 mg x 1 dgl. i 7 dage og derefter 180 mg x 1 dgl. Lorlatinib, oral, 100 mg x 1 dgl.	Til progression eller intolerable bivirkninger



Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Overvej	Crizotinib, oral, 250 mg × 2 dgl.	Til progression eller intolerable bivirkninger
Anvend ikke rutinemæssigt	Ceritinib, oral, 450 mg × 1 dgl.	Til progression eller intolerable bivirkninger
Anvend ikke		

**Tabel 11. Patienter med ikke-planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression  $\geq$  50 %**

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend til minimum 95 % af populationen*	Atezolizumab Cemiplimab Pembrolizumab #	Til progression eller intolerable bivirkninger, i maks. 2 år
Overvej		
Anvend ikke rutinemæssigt		
Anvend ikke	Pembrolizumab # i kombination med kemoterapi §	

**Tabel 12. Patienter med planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression  $\geq$  50 %**

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend til minimum 95 % af populationen*	Atezolizumab Cemiplimab Pembrolizumab #	Til progression eller intolerable bivirkninger, i maks. 2 år
Overvej		
Anvend ikke rutinemæssigt		
Anvend ikke	Pembrolizumab # i kombination med kemoterapi §	



**Table 13. Patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) and PD-L1 expression  $\geq 1\%$  and  $< 50\%$**

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend til minimum 80 % af populationen*	Pembrolizumab # i kombination med kemoterapi ^	Fire serier pembrolizumab i kombination med pemetrexed og carboplatin eller cisplatin, givet hver 3. uge.  Pembrolizumab og pemetrexed eller pembrolizumab monoterapi kan fortsættes i op til 35 serier til progression eller intolerbare bivirkninger.
Overvej	Platinbaseret kemoterapi ^	4-6 behandlingsserier og evt. vedligeholdelsesbehandling.
Anvend ikke rutinemæssigt		
Anvend ikke		

**Table 14. Patients with small cell lung cancer (SCLC) and PD-L1 expression  $\geq 1\%$  and  $< 50\%$**

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend til minimum 80 % af populationen*	Pembrolizumab # i kombination med kemoterapi	Fire serier pembrolizumab i kombination med carboplatin hver 3. uge og et taxan.  Pembrolizumab monoterapi kan fortsættes i op til 35 serier til progression eller intolerbare bivirkninger.
Overvej	Platinbaseret kemoterapi ^	4-6 behandlingsserier
Anvend ikke rutinemæssigt		
Anvend ikke		

**Table 15. Patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) and PD-L1 expression < 1 %**

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend til minimum 80 % af populationen*	Pembrolizumab # i kombination med kemoterapi	Fire serier pembrolizumab i kombination med pemetrexed og carboplatin eller cisplatin, givet hver 3. uge.  Pembrolizumab og pemetrexed eller pembrolizumab monoterapi kan fortsættes i op til 35 serier til progression eller intolerable bivirkninger.
Overvej	Platinbaseret kemoterapi ^	4-6 behandlingsserier og evt. vedligeholdelsesbehandling.
Anvend ikke rutinemæssigt		
Anvend ikke		

**Table 16. Patients with small cell lung cancer (NSCLC) and PD-L1 expression < 1 %**

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend til minimum 75 % af populationen*	Opdivo (nivolumab) 360 mg hver 3. uge som intravenøs infusion i kombination med ipilimumab (Yervoy) 1 mg/kg hver 6. uge som intravenøs infusion og to cykler af platinbaseret kemoterapi hver 3. uge. Efter de to cykler kemoterapi fortsætter behandling med 360 mg nivolumab hver 3. uge i kombination med 1 mg/kg ipilimumab hver 6 uge.  Pembrolizumab # i kombination med kemoterapi §	Behandling med nivolumab i kombination med ipilimumab fortsættes indtil sygdomsprogression, uacceptabel toksicitet eller maksimalt op til 2 år hos patienter uden sygdomsprogression.
Overvej	Platinbaseret kemoterapi ^	4-6 behandlingsserier og evt. vedligeholdelsesbehandling.



Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend ikke rutinemæssigt		
Anvend ikke		

#### Symbolforklaringer

\* Procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen, der forventes behandlet med det lægemiddel, der bliver førstevalg i lægemiddelrekommandationen.

§ Angivet med grå, da behandlingen ikke er anbefalet af Medicinrådet.

# Se Medicinrådets anbefaling angående dosering og administrationsfrekvens af pembrolizumab.

^ Regimer og doseringer af kemoterapi er ikke vurderet i denne behandlingsvejledning. Der henvises til RADS Baggrundsnotat fra 2015 og seneste retningslinjer fra Dansk Onkologisk Lungecancer Gruppe (DOLG).

#### Vægtbaseret versus fast dosering af pembrolizumab

Fagudvalget vurderer, at der på det foreliggende datagrundlag ikke er fundet klinisk betydende forskelle mellem fast dosering og vægtbaseret dosering af pembrolizumab.

Medicinrådet vurderer, at konklusionen kan overføres til de kliniske spørgsmål i Medicinrådets behandlingsvejledning, der omhandler pembrolizumab alene, eller i kombination med andre lægemidler. Det gælder, uanset hvilken type dosering indikationen angiver.

De overvejelser som er grundlag for denne vurdering, er nærmere beskrevet i de relevante afsnit i Medicinrådets baggrund for behandlingsvejledning.

#### Administrationsfrekvens af pembrolizumab

EMA har godkendt pembrolizumab i fast dosis med administrationsfrekvens hver 3. og 6. uge. I behandlingsvejledningen for førstelinjebehandling af ikke-småcellet lungekræft, version 1.1 godkendt på rådsmødet 28. august 2019, indgik pembrolizumab givet hver 3. uge som intervention. Det var derfor nødvendigt at udarbejde et tillæg til protokol og behandlingsvejledning, hvor fagudvalget tog stilling til administrationsfrekvensen af pembrolizumab.

Fagudvalget vurderer, at der på det foreliggende datagrundlag ikke er fundet klinisk betydende forskelle på pembrolizumab administreret hver 3. og hver 6. uge.

Medicinrådet vurderer, at denne konklusion kan overføres til alle kliniske spørgsmål i denne behandlingsvejledning, der omhandler behandling med pembrolizumab som monoterapi.

For kombinationsbehandling med kemoterapi anbefaler fagudvalget og Medicinrådet, at pembrolizumab bør gives sammen med kemoterapi hver 3. uge.

Medicinrådet er opmærksom på, at EMAs indikation gælder alene gælder monoterapi i fast dosis hver 3. eller 6. uge, hvorfor anbefalingen af vægtbaseret dosering af pembrolizumab er uden for godkendt indikation (off-label).



## Fra evidens til anbefaling

Dette afsnit beskriver den evidens og de kliniske vurderinger, der har været afgørende for indplaceringen af lægemidler i Medicinrådets behandlingsvejledning. De metoder og resultater, som ligger bag ”vægtning af fordele og ulemper mellem lægemidlerne”, er nærmere beskrevet i de relevante afsnit i Medicinrådets baggrund for behandlingsvejledning.

For klinisk spørgsmål 6 og 7 har Medicinrådet siden behandlingsvejledningen foretaget revurderinger af pembrolizumab i kombination med kemoterapi, som har ændret kategoriseringerne og anbefalingerne. Her henviser vi til Medicinrådets vurderingsrapporter ([planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression  \$\geq 1\%\$  og  \$< 50\%\$](#)  og [ikke-planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression  \$< 1\%\$](#) ) og anbefalinger ([planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression  \$\geq 1\%\$  og  \$< 50\%\$](#)  og [ikke-planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression  \$< 1\%\$](#) ).

### Klinisk spørgsmål 1: Patienter med aktiverende EGFR-mutation

Vægtning af fordele og ulemper mellem lægemidlerne	<p>Fagudvalget vurderer, at der er klinisk betydende forskelle på de vurderede lægemidler til behandling af patienter med en aktiverende EGFR-mutation. Baseret på det tilgængelige datagrundlag finder fagudvalget, at osimertinib er det mest effektive behandlingsvalg. Der var klinisk betydende forskelle mellem osimertinib og ét eller flere af de øvrige lægemidler på samtlige effektmål, hvor der var data til at udføre en kvantitativ vurdering. Osimertinib var bedre end erlotinib/gefitinib på et kritisk (<i>OS</i>) og tre vigtige effektmål (<i>PFS</i>, <i>alvorlige uønskede hændelser</i> og <i>CNS-progression</i>). Osimertinib var bedre end dacomitinib på <i>behandlingsophør grundet uønskede hændelser</i> (kritisk effektmål) samt <i>alvorlige uønskede hændelser</i> (vigtigt effektmål). Osimertinib var bedre end afatinib på <i>PFS</i> og <i>alvorlige uønskede hændelser</i> (vigtige effektmål).</p> <p>Fagudvalget bemærker, at selvom osimertinib ikke var signifikant bedre end dacomitinib på <i>OS</i> og <i>PFS</i>, viser NMAens resultater en tendens i den retning. Desuden har osimertinib lavere toksicitet. For alle fire effektmål analyseret med NMAer er der niveauforskelle mellem SUCRA-værdier til fordel for osimertinib versus de øvrige lægemidler.</p> <p>Fagudvalget benytter effektmålet <i>CNS-progression</i> for TKler, da patienter med aktiverende EGFR-mutation ofte får metastaser i centralnervesystemet. Derfor vægtes det højt, at osimertinib har en dokumenteret bedre effekt end gefitinib/erlotinib på dette effektmål, mens effekten af afatinib og dacomitinib ikke er dokumenteret.</p> <p>Alle analyser peger altså på bedre effekt og lavere toksicitet af osimertinib, hvorfor fagudvalget vurderer, dette lægemiddel er klinisk betydende bedre end de øvrige.</p> <p>Fagudvalget vurderer, at de øvrige lægemidler kan ligestilles. Der er ikke-signifikante relative forskelle mellem dacomitinib og de øvrige interventioner hvad angår <i>OS</i>, men dacomitinib giver en median overlevelsesgevinst på 7,3 måneder i direkte</p>
--	--



	<p>sammenligning med gefitinib. For effektmålet <i>PFS</i> er dacomitinib bedre end gefitinib/erlotinib både hvad angår absolutte og relative forskelle. Imidlertid har dacomitinib en sikkerhedsprofil som er inferior til gefitinibs. Fagudvalget vurderer, at gevinsten på <i>PFS</i> bliver opvejet af toksicitet, hvorfor dacomitinib og de øvrige interventioner kan ligestilles. Afatinib adskiller sig udelukkende fra gefitinib/erlotinib hvad angår <i>PFS</i>. Derfor vurderer fagudvalget, at der ikke er klinisk betydende forskelle på afatinib og gefitinib/erlotinib. Fagudvalget gør ydermere opmærksom på, at erfaring fra dansk klinisk praksis er, at afatinib er forbundet med mere toksicitet end gefitinib/erlotinib.</p>
Andre overvejelser	<p>Fagudvalget vurderer, at patienter med PS &gt; 1 kan behandles med EGFR-TKI</p> <p>Fagudvalget vurderer, at patienter ældre end 75 år kan behandles med EGFR-TKI</p>
Patientværdier og præferencer	Ikke vurderet systematisk
Evidensens kvalitet	Meget lav
Ressourceforbrug ved anvendelse	Der er ikke taget stilling til ressourceforbrug ved anvendelse, da der kun er et førstevalg. Fagudvalg forventer, at kun et meget lille antal patienter vil blive behandlet med andre EGFR-TKler end osimertinib. Der blev derfor ikke udarbejdet et udvidet sammenligningsgrundlag.

### Klinisk spørgsmål 2: Patienter med ALK-translokation

Vægtning af fordele og ulemper mellem lægemidlerne	<p>Fagudvalget vurderer, at der er klinisk betydende forskelle på de vurderede lægemidler til behandling af patienter med ALK-translokation. Baseret på foreliggende data finder fagudvalget, at alectinib er det mest effektive behandlingsvalg. Fagudvalget lægger vægt på, at alectinib rangerer højest på tre ud af fire vigtige effektmål, dvs. at alectinib fremstår som det bedste behandlingsvalg når der ses på effektmålene <i>PFS</i>, <i>CNS-progression</i> samt <i>alvorlige uønskede hændelser grad 3-4</i>.</p> <p>Der foreligger ikke evidens for forskelle på de kritiske effektmål <i>OS</i> og <i>behandlingsophør grundet uønskede hændelser</i>, men fagudvalget vurderer, at de dokumenterede forskelle på vigtige effektmål er så væsentlige, at de nødvendiggør en prioritering mellem lægemidlerne, med alectinib som første valg. Dette bør ses i lyset af, at Medicinrådet vurderede, at alectinib havde en stor klinisk merværdi sammenlignet med crizotinib. Vurderingen var baseret på det samme datagrundlag som det, der indgår i denne behandlingsvejledning.</p>
--	---



	Fagudvalget vurderer, at crizotinib og ceritinib har sammenlignelig effekt, men at ceritinib er forbundet med mere toksicitet. Fagudvalget bemærker, at der er færre målrettede behandlingsmuligheder efter førstelinjebehandling med ceritinib versus crizotinib. Eksempelvis kan patienter behandlet med crizotinib i første linje evt. behandles med brigatinib i anden linje. Dette er ikke en mulighed for patienter, som er behandlet med ceritinib i første linje. Derfor vurderer fagudvalget, at crizotinib er et bedre valg end ceritinib for patienter, hvor alectinib ikke er en mulighed.
Andre overvejelser	Fagudvalget vurderer, at patienter med PS > 1 kan behandles med ALK-TKI  Fagudvalget vurderer, at patienter ældre end 75 år kan behandles med ALK-TKI
Patientværdier og præferencer	Ikke vurderet systematisk
Evidensens kvalitet	Meget lav
Ressourceforbrug ved anvendelse	Der er ikke taget stilling til ressourceforbrug ved anvendelse, da der kun er et førstevalg, og ingen ligestillede lægemidler i øvrigt. Der blev derfor ikke udarbejdet et udvidet sammenligningsgrundlag.

Brigatinib og lorlatinib er efter offentliggørelsen af behandlingsvejledningen indplaceret som ligestillet med alectinib, se [Tillæg til behandlingsvejledningen vedr. brigatinib til ALK-positiv NSCLC version 1.1 \(medicinraadet.dk\)](#); [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledningen vedr. NSCLC - direkte indplacering af lorlatinib-vers. 1.0 \(medicinraadet.dk\)](#).

### Klinisk spørgsmål 3: Patienter med ikke-planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression $\geq$ 50 %

Vægtning af fordele og ulemper mellem lægemidlerne	Fagudvalget vurderer, at der er klinisk betydningsfulde forskelle på de vurderede lægemidler til behandling af patienter med ikke-planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression $\geq$ 50 %. Baseret på foreliggende data finder fagudvalget, at pembrolizumab monoterapi er forbundet med færre <i>alvorlige uønskede hændelser</i> og færre <i>behandlingsophør grundet uønskede hændelser</i> . Der er ikke dokumenteret bedre effekt på OS eller PFS ved kombinationsbehandlingen. Fagudvalget vurderer, at i fravær af sådanne fund er pembrolizumab monoterapi at foretrække fremfor pembrolizumab i kombination med kemoterapi. Det er biologisk plausibelt, at patienterne tolererer monoterapi bedre.
--	---





Andre overvejelser	Fagudvalget vurderer, at patienter med PS >1 ikke bør tilbydes behandling med immunterapi, før der foreligger evidens for effekten.  Fagudvalget vurderer, at patienter ældre end 75 år kan behandles med immunterapi.
Patientværdier og præferencer	Ikke vurderet systematisk
Evidensens kvalitet	Meget lav
Ressourceforbrug ved anvendelse	Fagudvalget har tidligere vurderet, at pembrolizumab i kombination med kemoterapi havde en ikkedokumenterbar merværdi sammenlignet med kemoterapi til denne patientgruppe. Medicinrådet anbefalede ikke pembrolizumab i kombination med kemoterapi, på rådsmødet d. 10. april 2019.  Der er ikke taget stilling til ressourceforbrug ved anvendelse, da der kun er et førstevalg, og ingen ligestillede lægemidler i øvrigt. Der blev derfor ikke udarbejdet et udvidet sammenligningsgrundlag.

Atezolizumab og cemiplimab er efter offentliggørelsen af behandlingsvejledningen indplaceret som ligestillede med pembrolizumab i klinisk spørgsmål 3, se [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til førstelinjebehandling af ikke-småcellet lungekræft, direkte indplacering af atezolizumab til patienter med PD-L1-ekspression > eller =50 %](#) og [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til førstelinjebehandling af ikke-småcellet lungekræft, direkte indplacering af cemiplimab til patienter med PD-L1-ekspression > eller =50 %](#)

#### Klinisk spørgsmål 4: Patienter med planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression $\geq$ 50 %

Vægtning af fordele og ulemper mellem lægemidlerne	Fagudvalget vurderer, at der er klinisk betydningsfulde forskelle på de vurderede lægemidler til behandling af patienter med planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression $\geq$ 50 %. Baseret på foreliggende data finder fagudvalget, at pembrolizumab monoterapi er forbundet med færre <i>alvorlige uønskede hændelser</i> . Der er ikke dokumenteret bedre effekt på OS eller PFS ved kombinations-behandlingen. Fagudvalget vurderer, at i fravær af sådan evidens er pembrolizumab monoterapi at foretrække fremfor pembrolizumab i kombination med kemoterapi. Det er biologisk plausibelt, at patienterne tolererer monoterapi bedre.
Andre overvejelser	Fagudvalget vurderer, at patienter med PS >1 ikke bør tilbydes behandling med immunterapi, før der foreligger evidens for effekten.



	Fagudvalget vurderer, at patienter ældre end 75 år kan behandles med immunterapi.
Patientværdier og præferencer	Ikke vurderet systematisk
Evidensens kvalitet	Meget lav
Ressourceforbrug ved anvendelse	Fagudvalget har tidligere vurderet, at pembrolizumab i kombination med kemoterapi havde en ikkedokumenterbar merværdi sammenlignet med kemoterapi til denne patientgruppe. Medicinrådet anbefalede ikke pembrolizumab i kombination med kemoterapi, på rådsmødet d. 28. august 2019.  Der er ikke taget stilling til ressourceforbrug ved anvendelse, da der kun er et førstevalg, og ingen ligestillede lægemidler i øvrigt. Der blev derfor ikke udarbejdet et udvidet sammenligningsgrundlag.

Atezolizumab og cemiplimab er efter offentliggørelsen af behandlingsvejledningen indplaceret som ligestillede med pembrolizumab i klinisk spørgsmål 4, se [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til førstelinjebehandling af ikke-småcellet lungekræft, direkte indplacering af atezolizumab til patienter med PD-L1-ekspression > eller =50 %](#) og [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til førstelinjebehandling af ikke-småcellet lungekræft, direkte indplacering af cemiplimab til patienter med PD-L1-ekspression > eller =50 %](#)

**Klinisk spørgsmål 5: Patienter med ikke-planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression  $\geq$  1 % og < 50 %**

Vægtning af fordele og ulemper mellem lægemidlerne	Fagudvalget vurderer, at der er klinisk betydende forskelle på de vurderede lægemidler til behandling af patienter med ikke-planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression $\geq$ 1 % og < 50 %, hvor kombinationsbehandling af pembrolizumab og kemoterapi er bedre end kemoterapi alene. Kombinationsbehandlingen er forbundet med en bedre effekt på det kritiske effektmål OS og PFS, om end data for de absolutte værdier er baseret på ITT populationen. Dog var kombinationsterapi forbundet med hyppigere <i>behandlingsophør grundet uønskede hændelser</i> . Det er biologisk plausibilt, at der er en negativ værdi på dette effektmål ved kombination af to behandlinger. Fagudvalget vurderer, at dette til dels skyldes, at patienter bliver behandlet i længere tid med kombinationsbehandling, hvilket er til fordel for patienterne. Fagudvalget vægter desuden, at der ikke var en forskel på <i>alvorlige uønskede hændelser</i> .
Andre overvejelser	Fagudvalget vurderer, at patienter med PS >1 ikke bør tilbydes behandling med immunterapi, før der foreligger evidens for effekten.



	Fagudvalget vurderer, at patienter ældre end 75 år kan behandles med immunterapi.
Patientværdier og præferencer	Ikke vurderet systematisk
Evidensens kvalitet	Lav
Ressourceforbrug ved anvendelse	Der er ikke taget stilling til ressourceforbrug ved anvendelse, da der kun er et førstevalg, og ingen ligestillede lægemidler i øvrigt. Der blev derfor ikke udarbejdet et udvidet sammenligningsgrundlag.

#### Klinisk spørgsmål 6: Patienter med planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression $\geq 1\%$ og $< 50\%$

Evidens til anbefalingsboksen nedenfor er ikke retvisende, da pembrolizumab i kombination med kemoterapi blev revurderet på baggrund af nye data og siden anbefalet af Medicinrådet i januar 2021. Vurderingen kan læses [her](#).

Vægtning af fordele og ulemper mellem lægemidlerne	<p>Fagudvalget vurderer, at der ikke er klinisk betydende forskelle på de vurderede lægemidler til behandling af patienter med planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression <math>\geq 1\%</math> og <math>&lt; 50\%</math>.</p> <p>Fagudvalget vurderer, at pembrolizumab kombinationsbehandling har bedre effekt på det kritiske effektmål OS, men gør opmærksom på, at data har en meget kort median opfølgningstid (7,8 måneder), hvilket medfører stor usikkerhed i vurderingen af OS.</p> <p>Pembrolizumab kombinationsbehandling var dårligere end kemoterapi på det kritiske effektmål <i>behandlingsophør grundet uønskede hændelser</i>, og der var ingen forskelle på de vigtige effektmål <i>alvorlige uønskede hændelser</i> og <i>livskvalitet</i>.</p>
Andre overvejelser	
Patientværdier og præferencer	Ikke vurderet systematisk
Evidensens kvalitet	Lav
Ressourceforbrug ved anvendelse	<p>Fagudvalget har tidligere vurderet, at pembrolizumab i kombination med kemoterapi havde en ingen klinisk merværdi sammenlignet med kemoterapi til denne patientgruppe. Medicinrådet anbefalede ikke pembrolizumab i kombination med kemoterapi på rådsmødet d. 28. august 2019.</p> <p>Der er ikke taget stilling til ressourceforbrug ved anvendelse, da der kun er et førstevalg og ingen ligestillede lægemidler, som kan indgå i en lægemiddelrekommandation. Der blev derfor ikke udarbejdet et udvidet sammenligningsgrundlag.</p>



### Klinisk spørgsmål 7: Patienter med ikke-planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression < 1 %

Evidens til anbefalingsboksen nedenfor er ikke retvisende, da pembrolizumab i kombination med kemoterapi blev revurderet på baggrund af nye data og siden anbefalet af Medicinrådet i oktober 2020. Vurderingen kan læses [her](#).

Vægtning af fordele og ulemper mellem lægemidlerne	Fagudvalget vurderer, at der er klinisk betydende forskelle på de vurderede lægemidler til behandling af patienter med ikke-planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression < 1 %, hvor kombinationsbehandling af pembrolizumab og kemoterapi er bedre end kemoterapi alene. Fagudvalget vurderer, at kombinationsbehandlingen er forbundet med bedre effekt på de kritiske effektmål OS og <i>behandlingsophør grundet uønskede hændelser</i> end kemoterapi.
Andre overvejelser	
Patientværdier og præferencer	Ikke vurderet systematisk
Evidensens kvalitet	Lav
Ressourceforbrug ved anvendelse	Fagudvalget har tidligere vurderet, at pembrolizumab i kombination med kemoterapi havde en lille klinisk merværdi sammenlignet med kemoterapi til denne patientgruppe. Medicinrådet vurderede, at denne lille kliniske merværdi ikke stod mål med den merudgift, der var forbundet med behandlingen, og anbefalede ikke pembrolizumab i kombination med kemoterapi på rådsmødet d. 10. april 2019.  Der er ikke taget stilling til ressourceforbrug ved anvendelse, da der kun er et førstevalg og ingen ligestillede lægemidler i øvrigt. Der blev derfor ikke udarbejdet et udvidet sammenligningsgrundlag.



#### Klinisk spørgsmål 8: Patienter med planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression < 1 %

Evidens til anbefalingsboksen nedenfor er ikke retvisende, da nivolumab i kombination med ipilimumab og begrænset kemoterapi blev vurderet bedre end kemoterapi og anbefalet af Medicinrådet i juni 2022. Vurderingen kan læses her [Nivolumab \(Opdivo\) i kombination med ipilimumab og kemoterapi](#).

Vægtning af fordele og ulemper mellem lægemidlerne	<p>Fagudvalget vurderer, at der ikke er klinisk betydende forskelle på de vurderede lægemidler til behandling af patienter med planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression &lt; 1 %.</p> <p>Pembrolizumab kombinationsterapi var forbundet med en bedre effekt på det kritiske effektmål OS end kemoterapi. Da studiet har en meget kort median opfølgningstid (7,8 måneder), er der dog stor usikkerhed forbundet med vurderingen af OS.</p> <p>Der var en klinisk betydende forskel på pembrolizumab kombination og kemoterapi, på det kritiske effektmål <i>behandlingsophør grundet uønskede hændelser</i>, hvor kemoterapi var bedre og ingen forskelle på de vigtige effektmål <i>alvorlige uønskede hændelser</i> og <i>livskvalitet</i>. Samlet vurderer fagudvalget derfor, at der ikke er forskelle mellem pembrolizumab kombinationsterapi og kemoterapi for denne patientgruppe.</p>
Andre overvejelser	
Patientværdier og præferencer	Ikke vurderet systematisk
Evidensens kvalitet	Lav
Ressourceforbrug ved anvendelse	<p>Fagudvalget har tidligere vurderet, at pembrolizumab i kombination med kemoterapi havde en ingen klinisk merværdi sammenlignet med kemoterapi til denne patientgruppe. Medicinrådet anbefalede ikke pembrolizumab i kombination med kemoterapi, på rådsmødet d. 28. august 2019.</p> <p>Der er ikke taget stilling til ressourceforbrug ved anvendelse, da der kun er et førstevalg, og ingen ligestillede lægemidler som kan indgå i en lægemiddelrekommandation. Der blev derfor ikke udarbejdet et udvidet sammenligningsgrundlag.</p>



#### Klinisk spørgsmål 9: Vægtbaseret versus fast dosering af pembrolizumab

Vægtning af fordele og ulemper mellem lægemidlerne	<p>Fagudvalget vurderer, at der på det foreliggende datagrundlag ikke er klinisk betydende forskelle mellem fast dosering versus vægtbaseret dosering af pembrolizumab.</p> <p>Medicinerådet vurderer, at denne konklusion kan overføres til de øvrige kliniske spørgsmål i denne behandlingsvejledning, der omhandler pembrolizumab alene, eller i kombination med andre lægemidler. Dette gælder, uanset hvilken type dosering indikationen angiver.</p>
Andre overvejelser	
Patientværdier og præferencer	Ikke vurderet systematisk
Evidensens kvalitet	Meget lav
Ressourceforbrug ved anvendelse	Der er ikke taget stilling til ressourceforbrug. Behandlingsforløbene for vægtbaseret og fast dosering af pembrolizumab er ens, og forskelle i omkostninger vil udelukkende være relateret til lægemiddelprisen.

#### Klinisk spørgsmål 10: Pembrolizumab administrationsfrekvens

Vægtning af fordele og ulemper mellem lægemidlerne	<p>Fagudvalget vurderer, at der på det foreliggende datagrundlag ikke er fundet klinisk betydende forskelle på pembrolizumab administreret hver 3. og hver 6. uge.</p> <p>Medicinerådet vurderer, at denne konklusion kan overføres til alle kliniske spørgsmål i denne behandlingsvejledning, der omhandler behandling med pembrolizumab som monoterapi.</p> <p>For kombinationsbehandling med kemoterapi anbefaler fagudvalget og Medicinerådet, at pembrolizumab bør gives sammen med kemoterapi hver 3. uge.</p>
Andre overvejelser	
Patientværdier og præferencer	Ikke vurderet systematisk
Evidensens kvalitet	Meget lav
Ressourceforbrug ved anvendelse	Der er ikke taget stilling til ressourceforbrug. Behandlingsforløbene for vægtbaseret og fast dosering af pembrolizumab er ens, og forskelle i omkostninger vil udelukkende være relateret til lægemiddelprisen.



## Øvrige forhold

### Start, skift, monitorering samt seponering af behandling

Opstart af behandling kan finde sted efter kriterier beskrevet i produktresumet og med opmærksomhed på kontraindikationer nævnt i produktresumet. Dertil kommer et klinisk skøn af, om patienten vil have effekt af behandlingen og kan tåle den. Særligt for patienter med PS > 1 (targeteret behandling) eller alder over 75 år (targeteret behandling og immunterapi) skal der ved opstart af behandling foretages en individuel klinisk vurdering fra behandlende læge af om patienten kan tåle behandlingen og forventes at få gavn af den. Dertil indgår en fælles beslutningstagen om opstart af behandlingen mellem kliniker og patient.

Som udgangspunkt bliver patienterne behandlet i første linje frem til progression eller intolerable bivirkninger. Derefter kan patienterne eventuelt få tilbudt andenlinjebehandling.

For atezolizumab, cemiplimab og pembrolizumab monoterapi kan patienterne behandles indtil progression eller intolerable bivirkninger, men maksimalt i to år.

For pembrolizumab i kombination med kemoterapi kan patienterne behandles indtil progression eller intolerable bivirkninger, men maksimalt i to år.

For platinbaseret kemoterapi gives som standard 4-6 serier. Regimer og doseringer af kemoterapi er ikke vurderet i denne behandlingsvejledning, men er beskrevet i RADS Baggrundsnotat fra 2015 og seneste retningslinjer fra Dansk Onkologisk Lungecancer Gruppe (DOLG).

IKKE GÆLDEDE



## Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende førstelinjebehandling af  
uhelbredelig ikke-småcellet lungekræft.

IKKE LÆNGERE  
GÆLDENDE





# Versionslog

## Versionslog

Version	Dato	Ændring
2.1	16. oktober 2023	Lægemiddelrekommandationen er opdateret på baggrund af nyt udbud fra Amgros og som følge af Medicinrådets anbefaling af nivolumab i kombination med ipilimumab og begrænset kemoterapi som førstelinjebehandling af uhelbredelig ikke-småcellet lungekræft til patienter med planocellulær lungekræft og PD-L1-ekspression < 1 %.
2.0	21. december 2022	Lægemiddelrekommandationen er opdateret som følge af Medicinrådets direkte indplacering af lorlatinib i behandlingsvejledningen vedr. lægemidler til førstelinjebehandling af uhelbredelig ikke-småcellet lungekræft. Medicinrådet anbefaler, at lorlatinib ligestilles med alectinib og brigatinib som førstelinjebehandling til patienter med ikke-småcellet lungekræft og ALK-translokation.  Efter Amgros' udbud er lorlatinib indplaceret som 3. valg. Der er ikke ændringer for andre populationer.
1.9	29. april 2022	Version 1.9 er gældende fra 1. maj 2022.  Version 1.9 er en sammenlægning af version 1.8 (opdatering vedr. immunterapi gældende pr. 1. april 2022) og version 1.7 (EFGR og ALK-opdatering gældende pr. 1. maj 2022).  For at gøre indholdet overskueligt sammenlægges version 1.8 og 1.7 i ét dokument og indeholder således ikke nye oplysninger.
1.8	23. marts 2022	Rekommandationen vedr. patienter med ikke-planocellulær/planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression $\geq 50$ % er opdateret på baggrund af nyt Amgrosudbud/prisregulering vedr. immunterapi gældende fra 1. april 2022.  Der er indsat tekst om Medicinrådets omkostningsanalyse og Amgros' beregningsmodel.  Tabel 1 og tabel 2 er tilsvarende version 1.6, da den version gælder indtil 30. april 2022.
1.7	20. januar 2022	Rekommandationen er opdateret på baggrund af nyt Amgrosudbud gældende fra 1. maj 2022.  Tagrisso er fortsat 1. valg ved EGFR-hæmmere (tabel 1). Erlotinib "Medical Valley" er ændret til



## Versionslog

		<p>Erlotinib "Teva" og Gefitinib "Stada" er ændret til Gefitinib "Accord".</p> <p>Lægemedlet afatinib markedsføres pr. 10/1-2022 ikke længere på det danske marked. I tabel 1 for patienter med aktiverende EGFR-mutation er afatinib, oral, 40 mg × 1 dgl. derfor fjernet i "2. valg".</p> <p>Alunbrig (brigatinib) er nu 1. valg til patienter med ALK-translokation og ikke-småcellet lungekræft (tabel 2).</p> <p>I behandlingsvejledningen tabel 11 og 12 vedr. patienter med ikke-planocellulær/planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression ≥ 50 % er anbefalingerne opdateret, så de nu også inkluderer atezolizumab og cemiplimab. I tabel 3 og tabel 4 vedr. patienter med ikke-planocellulær/planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression ≥ 50 % er de ligestillede lægemidler kun oplistet alfabetisk, da udbud/prisregulering for immunterapi er i gang og endnu ikke afsluttet ved denne opdatering.</p> <p>Forventes opdateret marts 2022.</p>
1.6	23. juni 2021	<p>For klinisk spørgsmål 1 er 1. valget Tagrisso (Orifarm) ændret til Tagrisso efter udbud fra Amgros.</p>
1.5	23. juni 2021	<p>Lægemeddelrekommandationen er opdateret på baggrund af Medicinrådets anbefaling af brigatinib som førstelinjebehandling til ALK-positiv ikke-småcellet lungekræft og tillægget til Medicinrådets behandlingsvejledning, version 1.1, der blev offentliggjort 31. maj 2021. Brigatinib er nu 2. valg til ALK-positiv ikke-småcellet lungekræft.</p>
1.4	24. februar 2021	<p>Lægemeddelrekommandationen er opdateret som følge af Medicinrådets anbefalinger vedr. pembrolizumab i kombination med kemoterapi. Pembrolizumab i kombination med kemoterapi erstatter platinbaseret kemoterapi som 1. valg til patienter med planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression ≥ 1 % og &lt; 50 % (tabel 6) og patienter med ikke-planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression &lt; 1 % (tabel 7). Tilsvarende er tabel 14 og 15 opdateret.</p>
1.3	26. august 2020	<p>Handelsnavne for EGFR-hæmmere er ændret på baggrund af et nyt udbud fra Amgros.</p>
1.2	10. februar 2020	<p>Medicinrådet har i protokollen tilføjet et klinisk spørgsmål 10 angående administrationsfrekvens af</p>



## Versionslog

		pembrolizumab. Medicinrådets baggrund for behandlingsvejledning og lægemiddelrekommandationen er blevet tilrettet herefter.
1.1	5. november 2019	For patienter med ikke-planocellulære tumorer er det præciseret, at platinbaseret kemoterapi omfatter evt. vedligeholdelsesbehandling.
1.0	23. oktober 2019	Godkendt af Medicinrådet.

IKKE LÆNGERE  
GÆLDENDE

IKKE LÆNGERE  
GÆLDENDE

**Medicinrådets sekretariat**

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

+ 45 70 10 36 00

[medicinraadet@medicinraadet.dk](mailto:medicinraadet@medicinraadet.dk)

[www.medicinraadet.dk](http://www.medicinraadet.dk)