

Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende lægemidler til førstelinjebehandling af uhelbredelig ikke-småcellet

Rek



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 sygdomsområde. 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

Formålet med Medicinrådets lægemiddelrekommandationen er at vejlede læger og regioner i valget af den mest hensigtsmæssige behandling, når både de kliniske og økonomiske aspekter er sammenvejet. Det vil sige, hvilke lægemidler der er billigst blandt de lægemidler, som Medicinrådet har vurderet, er klinisk ligestillede.

Rekommandationerne er udarbejdet på baggrund af det kliniske sammeligningsgrundlag for de lægemidler, som Medicinrådet har vurderet er ligestillede for det givne sygdomsområde og en evt. omkostningsanalyse. I rekommandationen er de klinisk ligestillede lægemidler rangeret baseret på de samlede omkostninger til lægemidlerne.

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

Dokumentoplysninger	
Godkendelsesdato	4. marts 2024
Ikrafttrædelsesdato	1. maj 2024
Dokumentnummer	189633
Versionsnummer	3.1

© Medicinrådet, 2024
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 5. marts 2024



1. Medicinrådets lægemiddelrekommendation

Denne lægemiddelrekommendation 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.

Oversigt over opdeling af patienter

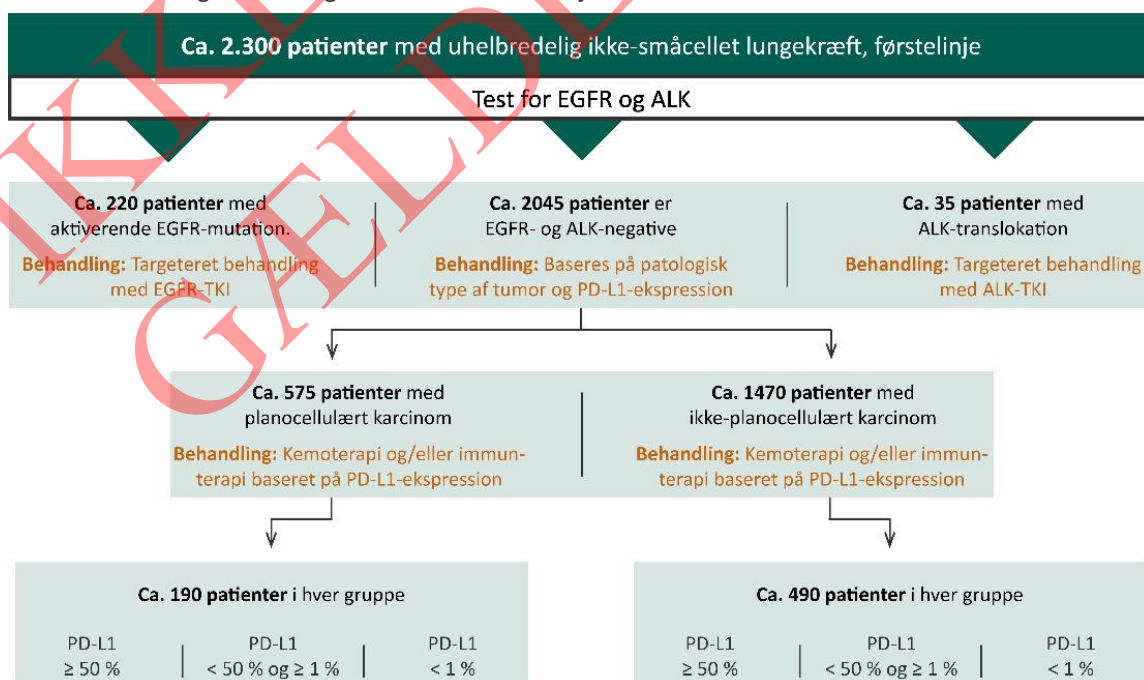
Alle populationer i denne lægemiddelrekommendation omfatter voksne patienter, som ikke tidligere har modtaget systemisk behandling for uhelbredelig ikke-småcellet lungekræft (NSCLC).

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 *programmed death-ligand 1* (PD-L1)-ekspression. Patienterne er på baggrund heraf inddelt i seks forskellige grupper.

Figuren nedenfor illustrerer inddelingen af patienterne i populationer, der kan modtage forskellig behandling i første eller anden linje.



Figur 1. Oversigt over de otte patientpopulationer, der ligger bag tabel 1-8



Baggrund for rekommandation og valg af lægemiddel

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 - version 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 vedr. ligestilling af lægemidler til lungekræft - 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 Side 3/26 regioners valg af immunterapi at gøre, da dette udelukkende er en beslutning som regionen selv varetager.

Lægemiddelrekommandationstabeller

Procentsatsen beskriver den andel af patientpopulationen i det kliniske spørgsmål, der som minimum bør opstarte behandling med det lægemiddel, der bliver førstevalg i rekommandationen.

**Tabel 1. Patienter med aktiverende EGFR-mutation**

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend til minimum 95 % af populationen*	Tagrisso (osimertinib), oral, 80 mg × 1 dgl.	Til progression eller intolerable bivirkninger
2. valg (overvej)	Erlotinib "Stada", oral, 150 mg × 1 dgl.	Til progression eller intolerable bivirkninger
3. valg (overvej)	Gefitinib "Stada", oral, 250 mg × 1 dgl.	Til progression eller intolerable bivirkninger

Symbolforklaringer

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

Tabel 2. Patienter med ALK-translokation

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

Symbolforklaringer

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



Tabel 3. Patienter med ikke-planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression $\geq 50\%$

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

Symbolforklaringer

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

Se Medicinrådets anbefaling angående dosering og administrationsfrekvens af pembrolizumab.

Tabel 4. Patienter med planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression $\geq 50\%$

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

Symbolforklaringer

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

Se Medicinrådets anbefaling angående dosering og administrationsfrekvens af pembrolizumab.



Tabel 5. Patienter med ikke-planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression $\geq 1\%$ og $< 50\%$

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend til minimum 80 % af populationen*	Keytruda (pembrolizumab) # i kombination med kemoterapi ^ Libtayo (cemiplimab) i kombination med kemoterapi ^ (regionerne anbefales at anvende den kombination, der er forbundet med de laveste omkostninger)	Fire serier Keytruda (pembrolizumab) el. Libtayo (cemiplimab) i kombination med Alimta (pemetrexed) og carboplatin eller cisplatin, givet hver 3. uge. Keytruda (pembrolizumab)/ Libtayo (cemiplimab) og Alimta (pemetrexed) eller Keytruda (pembrolizumab) / Libtayo (cemiplimab) monoterapi kan 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).



Tabel 6. Patienter med planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression $\geq 1\%$ og $< 50\%$

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend til minimum 80 % af populationen*	Keytruda (pembrolizumab) # i kombination med kemoterapi ^ Libtayo (cemiplimab) i kombination med kemoterapi ^ (regionerne anbefales at anvende det lægemiddel, der er forbundet med de laveste omkostninger)	Fire serier Keytruda (pembrolizumab) el. Libtayo (cemiplimab) i kombination med carboplatin hver 3. uge og et taxan. Keytruda (pembrolizumab) / Libtayo (cemiplimab) monoterapi kan fortsættes indtil sygdomsprogression, uacceptabel toksicitet eller maksimalt op til 2 år hos patienter uden sygdomsprogression.
2. valg (overvej)	Platinbaseret kemoterapi ^	4-6 behandlingsserier

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).

**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 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).

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.

^ 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).



2. Baggrund

Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende behandling af patienter med uhelbredelig ikke-småcellet lungekræft i første linje er baseret på følgende dokumenter:

- [Opsummering af Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende lægemidler til uhelbredelig ikke-småcellet lungekræft - Anbefaling og det kliniske sammenligningsgrundlag – version 1.0.](#)
- [Omkostningsanalyse vedr. ligestilling af lægemidler til lungekræft - version 1.0](#)

I omkostningsanalysen er de behandlingsrelaterede omkostninger opgjort for de ligestillede lægemidler under "anvend" til førstelinjebehandling af uhelbredelig ikke småcellet lungekræft hos patienter med PD-L1-ekspression $\geq 50\%$ (Tabel 3 og 4).

Baggrundsdokumenter er udarbejdet i samarbejde med Medicinrådets fagudvalg vedr. Lungekræft. Fagudvalgets sammensætning kan ses på hjemmesiden [Lungekræft](#).

IKKE LÆNGERE
GÆLDENDE



3. Versionslog

Versionslog		
Version	Dato	Ændring
3.1	4. marts 2024	Lægemiddelrekommandation 3.0 er opdateret med resultatet af Amgros udbud angivet i lægemiddelrekommandation version 2.2.
3.0	4 marts 2024	Lægemiddelrekommandation 2.1 er opdateret som følge af Medicinrådets direkte indplacering af cemiplimab i kombination med kemoterapi til patienter med PD-L1-ekspression $\geq 1\%$, hvor Medicinrådet anbefaler, at cemiplimab i kombination med kemoterapi ligestilles med pembrolizumab i kombination med kemoterapi til patienter med PD-L1-ekspression $\geq 1\%$ og $< 50\%$.
2.2	5. januar 2024	Lægemiddelrekommandation er opdateret på baggrund af nyt Amgros-udbud på lægemidler til targeterede behandlinger til patienter med ALK- og EGFR-mutationer. Ingen ændring i rækkefølgen af lægemidler. Erlotinib "Stada" erstatter Erlotinib "Teva". Gefitinib "Stada" erstatter Gefitinib "Accord" i Tabel 1.
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.



Versionslog

Version 1.9 er en sammenlægning af version 1.8 (opdatering vedr. immunterapi gældende pr. 1. april 2022) og version 1.7 (EGFR 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 Erlotinib "Teva" og Gefitinib "Stada" er ændret til Gefitinib "Accord". Lægemidlet 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 $\times$ 1 dgl. derfor fjernet i "2. valg". Alunbrig (brigatinib) er nu 1. valg til patienter med ALK-translokation og ikke-småcellet lungkræft (tabel 2). I behandlingsvejledningen tabel 11 og 12 vedr. patienter med ikke-planocellulær/planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression $\geq 50\%$ 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 $\geq 50\%$ er de ligestillede lægemidler kun oplistet alfabetisk, da udbud/prisregulering for immunterapi er i gang og endnu ikke afsluttet ved denne opdatering. Forventes opdateret marts 2022.
1.6	23. juni 2021	For klinisk spørgsmål 1 er 1. valget Tagrisso (Orifarm) ændret til Tagrisso efter udbud fra Amgros.



Versionslog

1.5	23. juni 2021	Lægemiddelrekommandationen 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.
1.4	24. februar 2021	Lægemiddelrekommandationen 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 $\geq 1\%$ og $< 50\%$ (tabel 6) og patienter med ikke-planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression $< 1\%$ (tabel 7). Tilsvarende er tabel 14 og 15 opdateret.
1.3	26. august 2020	Handelsnavne for EGFR-hæmmere er ændret på baggrund af et nyt udbud fra Amgen.
1.2	10. februar 2020	Medicinrådet har i protokollen tilføjet et klinisk spørgsmål 10 angående administrationsfrekvens af 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

Medicinrådets sekretariat

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

+ 45 70 10 36 00

medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk