

## Leiðbeiningar um notkun á pembrolizumab (Keytruda<sup>®</sup>)

### Inngangur

Pembrolizumab er einstofna IgG mótefni sem binst PD-1 (programmed cell death 1) viðtakanum á yfirborði T-eitilfrumna sem hemur virkni T-eitilfrumna. Pembrolizumab hindrar virkjun PD-1 og örvar þannig T-eitilfrumur til að ráðast gegn æxlisfrumum. Lyfið hefur verið skráð í Bandaríkjunum og miðlægt í Evrópu.

### Ábendingar

#### *Sortuæxli*

Pembrolizumab er ætlað sem einlyfjameðferð við langt gengnu sortuæxli hjá fullorðnum (ósкурðtæku eða með meinvörpum).

Nivolumab og pembrolizumab eru lögð að jöfnu á þessari ábendingu og val á lyfi ræðst af kostnaði.

#### *Viðbótarmeðferð við sortuæxli*

Pembrolizumab, sem einlyfjameðferð, er ætlað sem viðbótarmeðferð við sortuæxli á stigi III með áhrif á eitla hjá fullorðnum sem gengist hafa undir algjört brottnám.

Nivolumab og pembrolizumab eru lögð að jöfnu á þessari ábendingu og val á lyfi ræðst af kostnaði.

#### *Lungnakrabbamein sem ekki er af smáfrumugerð - fyrstu línu meðferð*

Pembrolizumab sem einlyfjameðferð, ætlað sem fyrstavalsmeðferð (first-line treatment) á lungnakrabbameini sem ekki er af smáfrumugerð (NSCLC) með meinvörpum, hjá fullorðnum með æxli með PD-L1 tjáningu  $\geq 50\%$  TPS (tumour proportion score), án EGFR eða ALK jákvæðra stökkbreytinga á æxli.

#### *Lungnakrabbamein sem ekki er af smáfrumugerð - annarrar línu meðferð*

Lungnakrabbamein sem ekki er af smáfrumugerð, sem þarf að meðhöndla eingöngu með lyfjameðferð. Notað hjá einstaklingum sem hafa áður fengið a.m.k. eina aðra tegund lyfjameðferðar og eru með staðfesta PD-L1 tjáningu í æxlinu ( $\geq 1\%$ ).

Nivolumab og pembrolizumab eru lögð að jöfnu á þessari ábendingu og val á lyfi ræðst af kostnaði.

### *Þvagfæraþekjukrabbamein*

Pembrolizumab, sem einlyfjameðferð, ætlað til meðferðar á þvagfæraþekjukrabbameini sem er staðbundið langt gengið eða með meinvörpum hjá fullorðnum sem hafa áður fengið krabbameinslyfjameðferð sem inniheldur platínu. Pembrolizumab getur einnig komið til greina sem fyrstu línu meðferð fyrir þá sjúklinga þar sem krabbameinslyfjameðferð með cisplatin hentar ekki á grunni skerðingar nýrnastarfsemi (Creatinine Clearance < 60), vegna fyrirbyggjandi úttaugaskaða (gráða  $\geq 2$ ) og/eða heyrnarskerðingar eða þá NYHA  $\geq 3$  hjartabilun. Endurmeta þarf notkun pembrolizumab eigi síðar en 3 mánuðum eftir upphaf meðferðar og stoppa meðferð ef innangangur hefur náðst.

Atezolizumab og pembrolizumab eru lögð að jöfnu á þessari ábendingu og val á lyfi ræðst af kostnaði.

### *Hefðbundið Hodgkins eitilfrumuæxli*

Pembrolizumab, sem einlyfjameðferð, er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með hefðbundið Hodgkins eitlaæxli sem hefur tekið sig upp aftur eða svarar ekki meðferð og samgena stofnfrumuígræðsla (ASCT) og meðferð með brentuximabvedotini hefur brugðist eða þeir koma ekki til greina fyrir ígræðslu og meðferð með brentuximabvedotini hefur brugðist.

Sjúklingar þurfa að hafa færni 0-2 skv. ECOG kvarða.

Atezolizumab, nivolumab og pembrolizumab eru lögð að jöfnu á þessari ábendingu og val á lyfi ræðst af kostnaði.

## **Frábendingar**

Þekkt ofnæmi fyrir lyfinu eða öðrum innihaldsefnum þess. Varúðar skal gæta hjá sjúklingum með alvarlega sjálfsnæmissjúkdóma.

## **Árangur**

Í klínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á marktækan árangur í meðferð sjúklinga með langt gengið sortumein, lungnakrabbamein, hefðbundið Hodgkins eitilfrumuæxli og þvagfæraþekjukrabbameini sem er ekki af smáfrumugerð.

## **Aukaverkanir**

Algengast er að pembrolizumab séu tengdar virkjun ónæmiskerfisins, þ.m.t. bólgur í mikilvægum líffærakerfum s.s. lungum, meltingarvegi, lifur, nýrum og innkirtlum.

## **Sérstakar varúðarráðstafanir**

Ef sjúklingar þróa alvarlegar ónæmismiðlaðar aukaverkanir getur þurft að stöðva gjöf pembrolizumab tímabundið eða endanlega og íhuga gjöf barkstera.

## **Skammtar og lyfjagjöf**

Ráðlagður skammtur af pembrolizumab er 200 mg gefinn sem innrennsli í bláæð á 30 mínútum, á 3 vikna fresti.

## **Umsóknarferli**

Sótt er um heimild til að nota lyfið til Lyfjanefndar LSH. Í umsókninni skal koma fram aldur sjúklings, sjúkdómur sem lyfið skal notað við, PDL1 mæling ef við á, færnimat skv. ECOG kvarða ásamt upplýsingum um fyrri meðferð. Uppfylli sjúklingur skilyrði þessara leiðbeininga er heimild veitt til sex mánaða. Þurfi sjúklingur á frekari meðferð að halda þarf að sækja um heimild að nýju þar sem árangursmat meðferðarinnar liggur fyrir. Ágreiningi varðandi afgreiðslu umsóknar skal vísað til framkvæmdastjóra lækninga til endanlegrar ákvörðunar.

## **Höfundar**

Sérfræðingar í krabbameinslækningum á LSH.

Leiðbeiningarnar voru samdar í maí 2016 og endurskoðaðar síðast í apríl 2019. Þær verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum, en þó fyrir ef ástæða þykir til.