Regional tillämpning för Sydöstra sjukvårdsregionen av nationellt vårdprogram lungcancer.

2025-12-10 Version: 2.0

REGIONALA CANCERCENTRUM I SAMVERKAN

Tidigare versioner av vårdprogrammet

Datum	Beskrivning av förändring
2023	Godkänd av RAG lungcancer Sydöst

Detta dokument syftar till att ge en praktisk vägledning vid tillämpning av läkemedelsdelen i det nationella vårdprogrammet för lungcancer. Den övre/gula rutan innehåller det nationella vårdprogrammets rekommendationer i punktform. I den nedre/gröna rutan följer en regional kommentar eller tillämpning av respektive numrerade rekommendation. Regional arbetsgrupp för lungcancer i sydöstra sjukvårdsregionen ansvarar för innehållet. Dokumentet uppdateras i anslutning till uppdateringsdatum av det nationella vårdprogrammet.

Avsnitt 14.1.1.1 Läkemedel vid kirurgi, nationellt vårdprogram

1. Patienter som genomgått komplett tumörresektion, och där patologiskt tumörstadium är IB eller högre, bör erbjudas adjuvant cytostatikabehandling.
2. Adjuvant cytostatikabehandling ges med en platinumkombination, där cisplatin + vinorelbin är den bäst dokumenterade, 4 cykler, och inleds inom 6–8 veckor efter operationen.
3. Hos patienter med EGFR-positiv NSCLC, stadium IB-IIIA, som genomgått komplett kirurgisk resektion rekommenderas adjuvant behandling med osimertinib. Behandlingen ges upp till tre år. Hos patienter där konventionell adjuvant cytostatikabehandling planeras ges denna enligt klinisk praxis innan behandling med osimertinib påbörjas.
4. Hos patienter med ALK-positiv NSCLC, stadium II-IIIA, som genomgått komplett kirurgisk resektion rekommenderas adjuvant behandling med alektinib. Behandlingen ges upp till 2 år.
5. Patienter med NSCLC stadium II-IIIA med högt PD-L1-uttryck (≥50% i tumörceller), men utan EGFR-mutation eller ALK-rearrangemang, som genomgått komplett kirurgisk resektion och erhållit adjuvant platinumbaserad cytostatikabehandling rekommenderas även adjuvant behandling med atezolizumab. Behandling med atezolizumab inleds efter avslutad cytostatikabehandling och ges upp till 1 år.
6. Preoperativ läkemedelsbehandling följt av kirurgisk resektion kan övervägas vid NSCLC tumörstadium II och bör övervägas vid tumörstadium IIIA, där man vid multidisciplinär konferens bedömt att tumören är resektabel och att patienten är i ett funktionstillstånd som medger denna behandling.
7. I de fall man planerar preoperativ läkemedelsbehandling följt av kirurgisk resektion hos patienter med NSCLC stadium II-IIIA utan EGFR-mutationer eller ALK-fusioner, och ett PD-L1-uttryck 1% eller högre i tumören, bör man välja behandling med platinumbaserad cytostatika plus nivolumab, eller pembrolizumab eller durvalumab framför enbart cytostatika. Om man väljer pembrolizumab eller durvalumab ges detta även ges postoperativt upp till 13 respektive 12 cykler.

Avsnitt 14.1.1.1 Läkemedel vid kirurgi. regional kommentar

1. Vid stadium IB görs individuell bedömning. Tumörengagemang av viscerala pleura talar för att adjuvant kemoterapi bör ges.
2. Val av platinumkombination sker utifrån histopatologi. Vid icke-skvamös histologi ges i första hand karboplatin + pemetrexed. Vid skvamös histologi ges i första hand något av alternativen karboplatin + gemcitabine eller karboplatin + nab-paklitaxel.
3. Gäller i första hand för de patienter med EGFR-mutation som har de aktiverande mutationerna exon 19- deletion eller substitutionsmutation L858R i exon 21. Om adjuvant behandling planeras med platinumdublett och osimertinib kan behandlingen ges samtidigt (dvs man behöver inte avvakta med insättning av osimertinib tills cytostatikabehandlingen är avslutad).
4. Ingen kommentar.
5. Ingen kommentar.
6. Viktigt att dessa kriterier är uppfyllda innan man överväger perioperativ/ neoadjuvant behandling.
7. Vid PDL1-uttryck <1% ges pembrolizumab, tillsammans med platinumdublett. Vid PDL1 >1% ges i första hand nivolumab och i andra hand pembrolizumab, med motiveringen att nivolumab till skillnad från pembrolizumab endast ges som 3 kurer pre-operativt och har uppvisat lika goda resultat som för pembrolizumab. Om, och vilken postoperativ

adjuvant behandling som blir aktuell beslutas på postoperativ konferens utifrån tumörrespons i operations-PAD.

Avsnitt 14.1.1.1.3 Läkemedel vid radioterapi, nationellt vårdprogram

1. Kurativt syftande radioterapi i stadium III bör kombineras med kemoterapi.
2. Konkomitant behandling är effektivare än sekventiell kemoradioterapi inom rekommenderade stråldosintervall.
3. Platinumbaserad kemoterapi är bäst dokumenterad. I första hand används kombinationsbehandlingar med cisplatin och vinorelbin.
4. Adjuvant behandling med durvalumab bör erbjudas patienter där tumören har ett PD-L1-uttryck på minst 1 % och inte progredierar på primär kemoradioterapi.
5. Adjuvant behandling med osimertinib bör erbjudas patienter med EGFR-muterad NSCLC (exon 19-deletion eller substitutionsmutation L858R i exon 21), och som inte progredierar på primär kemoradioterapi. Behandling med osimertinib ges till tumörrecidiv eller upp till 3 år.

Avsnitt 14.1.1.1.3 Läkemedel vid radioterapi, regional kommentar

1. Ingen kommentar.
2. Ingen kommentar.
3. Val av platinumkombination sker utifrån histopatologi. Vid icke-skvamös histologi ges i första hand karboplatin + pemetrexed. Vid skvamös histologi ges vid konkomitant kemradioterapi karboplatin + nab-paklitaxel. Vid sekventiell kemradioterapi är även karboplatin + gemcitabin ett alternativ.
4. Ingen kommentar.
5. Ingen kommentar.

Avsnitt 14.1.2.2 Målriktad terapi, nationellt vårdprogram

1. Patienter med påvisad aktiverande mutation i EGFR och PS 0–3 bör erbjudas behandling med en EGFR-TKI. Förstahandsval är något av 2:a eller 3:e generationens EGFR-TKI (afatinib, dakomitinib eller osimertinib). Detta gäller ej patienter med EGFR exon 20 insertionsmutationer.
2. Patienter med påvisad aktiverande mutation i EGFR som bedöms tolerera parenteral cytostatikabehandling och som är i gott allmäntillstånd (PS 0 eller 1), kan erbjudas kombinationsbehandling med osimertinib och cytostatika (platinum + pemetrexed).
3. Vid tumörprogress under behandling med 1:a eller 2:a generationens EGFR-TKI (gefitinib, erlotinib, afatinib eller dakomitinib) och påvisad T790M-resistensmutation i EGFR bör behandling ges med osimertinib.
4. Vid tumörprogress utan påvisad T790M-mutation, eller under behandling med osimertinib, bör man överväga konventionell cytostatikabehandling med en platinumkombination.
5. Patienter med ALK-rearrangemang bör erbjudas behandling med en ALK-TKI. Förstahandsval är alektinib, brigatinib eller lorlatinib.

6. Vid tumörprogress på 1:a generationens ALK-TKI (krizotinib) bör man överväga behandlingsbyte till ceritinib, alektinib eller brigatinib.
7. Hos patienter med behandlingssvikt på ceritinib, alektinib eller brigatinib, vare sig det ges i 1:a eller 2:a linjen, bör lorlatinib övervägas.
8. När behandlingsmöjligheter med ALK-TKI bedöms vara uttömda bör man överväga konventionell cytostatikabehandling med en platinumkombination.
9. Patienter med ROS1-rearrangemang bör erbjudas behandling med krizotinib eller entrektinib. Vid progression kan man överväga behandling med annan TKI alternativt konventionell cytostatikabehandling.
10. Hos patienter med BRAF-mutation V600E bör kombinationsbehandling med dabrafenib och trametinib eller enkorafenib och binimetinib övervägas.
11. Hos patienter med RET-fusionsgen rekommenderas behandling med selperkatinib.
12. Patienter med METex14-skippingmutation som progredierar efter tidigare behandling med immunterapi och/eller platinumbaserad cytostatika rekommenderas behandling med tepotinib.
13. Patienter med KRAS-mutation G12C rekommenderas behandling med sotorasib vid progression efter tidigare systembehandling med cytostatika och/eller immunterapi. Om patienten inte bedöms olämplig för behandling med docetaxel bör detta också ha givits innan behandling med sotorasib inleds.
14. Patienter med NTRK fusionsgen bör erbjudas behandling med entrektinib eller larotrektinib.

Avsnitt 14.1.2.2 Målriktad terapi, regional kommentar

1. Patienter med aktiverande insertionsmutation i EGFR exon 20 bör erbjudas Amivantamab i kombination med cytostatika (platinum/pemetrexed), som första linjes behandling.
2. Ingen kommentar.
3. Ingen kommentar.
4. Utöver platinumkombination kan platinumkombination med tillägg av amivantamab övervägas vid PS 0-1. Rebiopsering för molekylärgenetisk analys bör föregå behandling med platinumdublett m/u amivantamab.
5. Ingen kommentar.
6. Krizotinib bör inte användas vid ALK-translokerad lungcancer.
7. Före behandlingsbyte bör rebiopsering övervägas.
8. Tillägg av bevacizumab till platinumkombinationen bör också övervägas.
9. I första hand ges entrektinib. Vid behandlingssvikt på entrektinib kan lorlatinib ges. Innan terapibyte bör rebiopsering för molekylärgetisk analys övervägas.
10. Ingen kommentar.
11. Ingen kommentar.
12. Ingen kommentar.
13. Ingen kommentar.
14. Ingen kommentar.

Regionalt tillägg till avsnitt Målriktad terapi:
Trastuzumab-deruxtekan kan användas vid behandling av vuxna patienter med avancerad NSCLC vars tumörer har en aktiverande HER2 (ERBB2)-mutation och som behöver systemisk

behandling efter platinumbaserad kemoterapi med eller utan immunterapi (dvs i andra/senare linjer).

Avsnitt 14.1.2.3 Immunterapi och cytostatika, nationellt vårdprogram

1. Vid avsaknad av behandlingsprediktiva tumörgenetiska markörer rekommenderas kombinationsbehandling med cytostatika och immunterapi (pembrolizumab, atezolizumab, cemiplimab, ipilimumab + nivolumab eller tremelimumab + durvalumab). Indikationen för cemiplimab + cytostatika är begränsad till patienter med PD-L1-uttryck ≥ 1 % i tumörceller, medan övriga kombinationer rekommenderas oberoende av PD-L1-uttryck. Rekommendationen gäller fr.a. patienter i PS 0 eller 1, men kan i selekterade fall övervägas i PS 2.
2. Monoterapi med pembrolizumab, atezolizumab eller cemiplimab är rekommenderade behandlingsalternativ vid tumörer med högt PD-L1-uttryck; för alla tre preparaten vid ≥ 50 % pos tumörceller, för atezolizumab även vid ≥ 10 % PD-L1-pos tumörinfiltrerande immunceller.
3. Patienter som pga nedsatt allmäntillstånd (PS 2 eller 3), eller pga komorbiditet i kombination med hög ålder inte bedöms lämpliga för kombinationskemoterapi, kan erbjudas behandling med atezolizumab. Rekommendationen gäller här oavsett PD-L1-uttryck i tumören.
4. Patienter med ökad risk för komplikationer vid immunterapi, bör erbjudas konventionell cytostatikabehandling med en platinumkombination. Rimliga behandlingsalternativ är cisplatin/karboplatin + pemetrexed vid icke-skivepitelcancer, och cisplatin/karboplatin + vinorelbin oavsett histologisk subtyp.
5. Som recidivbehandling efter primär cytostatikabehandling rekommenderas i första hand monoterapi med en PD-1- eller PD-L1-hämmare, i andra hand med docetaxel eller pemetrexed.
6. Som recidivbehandling efter primär immunterapi med pembrolizumab, atezolizumab eller cemiplimab (utan cytostatika) rekommenderas cytostatikabehandling med en platinumkombination enl. ovan.
7. Vid recidiv efter kombinationsbehandling med cytostatika och immunterapi kan monoterapi med docetaxel eller pemetrexed övervägas.

Avsnitt 14.1.2.3 Immunterapi och cytostatika, regional kommentar

1. Val av immunterapi görs utifrån individuell bedömning och så kostnadseffektivt som möjligt. En fördel med pembrolizumab är att den kan ges i 6-veckors intervall (efter avslutad induktionsbehandling). För patienter som är PD-L1-negativa börjar man med platinumkombination antingen tillsammans med pembrolizumab, eller ipilimumab och nivolumab. Den sistnämnda kombinationen har mest tydlig fördel vid skvamös histologi och/eller avsaknad av PDL1-uttryck.
2. Val av immunterapi görs utifrån individuell bedömning och så kostnadseffektivt som möjligt. Om behandlingen inleddes med cemiplimab eller atezolizumab kan man överväga att byta till pembrolizumab med 6-veckors intervall efter 3-4 cykler. Observera att PD-L1-positiva ”tumörinfiltrerande immunceller” är ett annat mått än PD-L1-uttryck i tumörceller. Måttet anges ej av patologkliniken i vår sjukvårdsregion varför atezolizumab som monoterapi bara kan användas om PD-L1 i tumörcellerna är >50%.
3. Detta alternativ endast efter noggrant övervägande om patienten alls bör få cancerspecifik behandling.
4. Vid ökad risk för komplikationer av immunoterapi görs individuell bedömning om immunoterapi i tillägg ska ges eller inte. Immunterapi bör bara avstås till patienter med

hög/mycket hög risk för immunrelaterade biverkningar. Vid osäkerhet, och för patienter som har autoimmuna sjukdomar, kan man med fördel konsultera organspecifik klinik som handhar detta tillstånd.
Vid icke-skvamös histologi föredras karboplatin och pemetrexed med/ utan bevacizumab. Vid skvamös histologi föredras karboplatin med antingen gemcitabine eller nab-paklitaxel.

5. Vid behandlingssvikt på PD-1 eller PD-L1 hämmare, alternativt att sådana preparat anses kontraindicerade, är platinumfri kombination alternativt annan platinumkombination än den först använda, rekommenderad före monoterapi med docetaxel eller pemetrexed.
6. Ingen kommentar.
7. Om patienten inte har fått platinum/platinumkombination inom 3-6 månader vid tiden för recidivet bör i första hand den primära cytostatikakombination återanvändas, alternativt att annan platinumkombination provas. Platinumfri kombination i form av gemcitabin + vinorelbin är också en möjlighet innan man använder monoterapi. Behandlingsval bör diskuteras på behandlingskonferens.

Avsnitt 14.2 Småcellig lungcancer (SCLC), nationellt vårdprogram

1. Vid begränsad sjukdom (motsvarande stadium I–III) ges kombinationskemoterapi med platinum + etoposid, kombinerat med torakal radioterapi.
2. Hos patienter som ej progredierat efter kemoradioterapi rekommenderas adjuvant behandling med durvalumab upp till två år efter avslutad kemoradioterapi.
3. Patienter med begränsad sjukdom och god partiell tumörremission eller bättre efter induktionsbehandling bör erbjudas profylaktisk hjärnbestrålning (PCI).
4. Hos patienter med spridd sjukdom (motsvarande stadium IV) och PS 0 eller 1 rekommenderas i första hand kombinationsbehandling med platinum + etoposid och atezolizumab eller durvalumab.
5. Hos patienter med PS 2 eller sämre, eller med riskfaktorer för allvarliga biverkningar av immunterapi kvarstår kombinationskemoterapi med platinum + irinotekan eller etoposid som behandlingsalternativ.
6. Även hos patienter med spridd sjukdom och partiell tumörremission efter induktionsbehandling kan PCI övervägas.
7. Hos patienter med komplett tumörremission av fjärrmetastaser och partiell tumörremission i torax kan konsoliderande torakal strålbehandling övervägas.
8. Vid tumörrecidiv hos patienter med sensitiv sjukdom bör reinduktion med samma preparat som gavs initialt övervägas. Monoterapi med topotekan är ett alternativ. Vid refraktär sjukdom finns inga vetenskapligt underbyggda behandlingsrekommendationer.

Avsnitt 14.2 Småcellig lungcancer (SCLC), regional kommentar

1. Ingen kommentar.
2. Ingen kommentar.
3. Beslut om PCI ska ges sker i samråd med patienten och med beaktande av kognitiva biverkningar. (Ett annat alternativ kan vara att följa upp var tredje månad med MR hjärna och strålbehandla vid tillkomst av CNS-metastaser).
4. Ingen kommentar.
5. Ingen kommentar.

6. Se punkt 3 ovan.
7. Ingen kommentar.
8. Reinduktion bör provas före topotekan om det gått mer än 3 månader mellan sista dos cytostatika och recidiv. Ett alternativ (utan stakt vetenskapligt stöd) är att före topotekan prova behandling med gemcitabin och karboplatin.

Regionala cancercentrum – regionernas nationella samverkan inom cancervården.
Med patienter och närstående för hela människan, i dagens och framtidens cancervård.
www.cancercentrum.se