

Nationellt vårdprogram lungcancer

Regionala anpassningar till aktuellt vårdprogram för lungcancer (publ 2023) inom Sydöstra sjukvårdsregionen (SÖSR)

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/lungcancer/vardprogram>

Inledning och läsinstruktion 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. Senaste uppdateringsdatum ses i sidfoten.

Kapitel 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 cytotostatikabehandling.
2. Adjuvant cytotostatikabehandling 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-III A, som genomgått komplett kirurgisk resektion rekommenderas adjuvant behandling med osimertinib. Behandlingen ges upp till tre år. Hos patienter där konventionell adjuvant cytotostatikabehandling planeras ges denna enligt klinisk praxis innan behandling med osimertinib påbörjas.
4. Patienter med NSCLC stadium II-III A med högt PD-L1-uttryck ($\geq 50\%$ i tumörceller), men utan EGFR-mutation eller ALK-rearrangemang, som genomgått komplett kirurgisk resektion och erhållit adjuvant platinumbaserad cytotostatikabehandling rekommenderas även adjuvant behandling med atezolizumab. Behandling med atezolizumab inleds efter avslutad cytotostatikabehandling och ges upp till 1 år.

Kapitel 14.1.1.1 Läkemedel vid kirurgi, regional kommentar

1. Vid stadium IB görs individuell bedömning. Tumörens engagemang av visceral pleura och/eller tumörstorlek >4 cm talar för att adjuvant kemoterapi bör ges.
2. Val av platinumkombination sker utifrån histologi. 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. Endast för patienter med EGFR-mutation som har de aktiverande mutationerna exon 19-deletion eller substitutionsmutation L858R i exon 21. Patienter med övriga aktiverade EGFR-mutationer kan diskuteras på behandlingskonferens för ställningstagande till adjuvant behandling.
4. Ingen kommentar.

Kapitel 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).
2. 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.
3. Vid tumörprogress utan påvisad T790M-mutation, eller under behandling med osimertinib, bör man överväga konventionell cytostatikabehandling med en platinumkombination.
4. Patienter med ALK-rearrangemang bör erbjudas behandling med en ALK-TKI. Förstahandsval är alektinib, brigatinib eller lorlatinib.
5. Vid tumörprogress på 1:a generationens ALK-TKI (krizotinib) bör man överväga behandlingsbyte till ceritinib, alektinib eller brigatinib.
6. Hos patienter med behandlingssvikt på ceritinib, alektinib eller brigatinib, vare sig det ges i 1:a eller 2:a linjen, bör lorlatinib övervägas.
7. När behandlingsmöjligheter med ALK-TKI bedöms vara uttömda bör man överväga konventionell cytostatikabehandling med en platinumkombination.
8. Patienter med ROS1-rearrangemang bör erbjudas behandling med krizotinib eller entrectinib. Vid progression kan man överväga behandling med annan TKI alternativt konventionell cytostatikabehandling.
9. Hos patienter med BRAF-mutation V600E bör kombinationsbehandling med dabrafenib och trametinib övervägas.
10. Hos patienter med RET-fusionsgen rekommenderas behandling med pralsetinib eller seprkatinib.
11. Patienter med METex14-skippingmutation som progredierar efter tidigare behandling med immunterapi och/eller platinumbaserad cytostatika rekommenderas behandling med tepotinib.
12. Patienter med KRAS-mutation G12C rekommenderas behandling med sotorasib vid progression efter tidigare systembehandling med cytostatika och/eller immunterapi.
13. Patienter med NTRK fusionsgen bör erbjudas behandling med entrectinib eller larotrectinib.

Kapitel 14.1.2.2 Målriktad terapi, regional kommentar

1. Till de flesta patienter väljs osimertinib i första hand. Vid ovanlig aktiverande mutation (dvs ej L858R eller deletion exon-19) bör afatinib övervägas i första hand. Om patienten inkluderas i ERIS-studien väljs preparat genom randomisering.
2. Ingen kommentar.
3. Innan behandlingsstart med platinumkombination, bör repunktion och/eller liquid biopsy vara genomförd för att hitta andra behandlingsprediktiva mutationer som kan styra behandlingsval. När behandling med platinumkombination är aktuell kan tillägg med bevacizumab övervägas vid icke-skvamös histologi.
4. Brigatinib eller alektinib väljs i första hand.
5. Inte aktuellt eftersom krizotinib inte ska väljas i första hand vid ALK-translokerad lungcancer.
6. Ingen kommentar.
7. Tillägg med bevacizumab kan övervägas. Repunktion och/eller liquid biopsy kan vara aktuellt innan behandlingsskifte men är inte obligat.

8. I första hand ges entrectinib. Valet motiveras av god CNS-penetrans och att preparatet inte har någon plats som 2:a linjens behandling. Vid progress kan entrectinib efterföljas av krizotinib eller lorlatinib.
9. Vid BRAF-mutation V600 (oavsett bokstav i position 5) bör behandling med dabrafenib och trametinib övervägas.
10. Ingen kommentar.
11. Ingen kommentar.
12. Sotorasib ges för närvarande inte i sydöstra sjukvårdsregionen inom ramen för ordnat införande. Senarelinjes-behandling kan diskuteras på individuell basis vid multidisciplinär konferens. Licensförskrivning av adagrasib kan vara ett alternativ.
13. Ingen kommentar.

Kapitel 14.1.2.3 Immunterapi och cytostatika (nationellt vårdprogram)

1. Vid avsaknad av behandlingsprediktiva tumör genetiska markörer rekommenderas kombinationsbehandling med cytostatika och immunterapi (pembrolizumab, atezolizumab, cemiplimab eller ipilimumab + nivolumab). Indikationen för cemiplimab + cytostatika är begränsad till patienter med PD-L1-uttryck $\geq 1\%$ 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 $\geq 50\%$ pos tumörceller, för atezolizumab även vid $\geq 10\%$ PD-L1-pos tumörinfiltrerande immunceller.
3. Patienter i PS 2, eller med ökad risk för komplikationer vid immunterapi, bör erbjudas konventionell cytostatikabehandling med en platinumbination. Rimliga behandlingsalternativ är cisplatin/karboplatin + pemetrexed vid icke-skivepitelcancer, och cisplatin/karboplatin + vinorelbin oavsett histologisk subtyp.
4. Som recidivbehandling efter primär cytostatikabehandling rekommenderas i första hand monoterapi med en PD1- eller PDL1-hämmare, i andra hand med docetaxel eller pemetrexed.
5. Som recidivbehandling efter primär immunterapi med pembrolizumab (utan cytostatika) rekommenderas cytostatikabehandling med en platinumbination enl. ovan.
6. Vid recidiv efter kombinationsbehandling med cytostatika och immunterapi kan monoterapi med docetaxel eller pemetrexed övervägas.

Kapitel 14.1.2.3 Immunterapi och cytostatika, regional kommentar

1. Vid PD-L1-uttryck i intervallet 1-49% bör cemiplimab väljas (av ekonomiska skäl). Efter avslutad induktionsbehandling kan man fortsätta med cemiplimab, eller byta till pembrolizumab, den senare med 6-veckors intervall. För pat som är PD-L1-negativa börjar man antingen med pembrolizumab tillsammans med platinumdublett, eller ipilimumab och nivolumab tillsammans med platinumdublett.
2. Vid PDL1-uttryck $\geq 50\%$ bör cemiplimab väljas av ekonomiska skäl. Efter 3-4 cykler kan man välja att fortsätta med cemiplimab eller byta till pembrolizumab med 6-veckors intervall.
3. Vid PS 2 kan det vara ett bättre alternativ att dosreducera cytostatikan (och ge immunoterapi i kombination). Vid ökad risk för komplikationer av immunoterapi görs individuell bedömning om immunoterapi i tillägg ska ges eller inte. Vid icke-skvamös histologi föredras karboplatin och pemetrexed med/ utan bevacizumab. Vid skvamös histologi föredras karboplatin med antingen gemcitabine eller nab-paklitaxel.
4. Sällsynt att endast cytostatika ges i första linjen. Platinumdublett kan återintroduceras om recidivet kommer tre månader eller längre efter avslutad cytostatikabehandling. Vid snabbt recidiv kan PD-L1/PD-1-hämmare som monoterapi övervägas, alternativt i kombination med platinumdublett. Monoterapi med PD-1 eller PD-L1-hämmare kan ges om patienten inte tidigare haft behandlingssvikt på sådan behandling. Pemetrexed (monoterapi) kan reintroduceras vid tidigare bra respons. Docetaxel kan ges ensamt eller i kombination med ramucirumab (oavsett histopatologi) eller nintedanib (vid icke-skvamös histologi).
5. Ingen kommentar.
6. Se ovan (punkt 4).

Kapitel 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. Patienter med god partiell tumörremission eller bättre efter induktionsbehandling bör erbjudas profylaktisk hjärnbestrålning (PCI).
3. 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.
4. Hos patienter med PS 2 eller sämre, eller med riskfaktorer för allvarliga biverkningar av immunterapi kvarstår kombinationskemoterapi med platinum + irinotekan eller etoposid som behandlingsalternativ.
5. Hos patienter med partiell tumörremission efter induktionsbehandling kan PCI övervägas.
6. Hos patienter med komplett tumörremission av fjärrmetastaser och partiell tumörremission i torax kan konsoliderande thorakal strålbehandling övervägas.
7. 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.

Kapitel 14.2 Småcellig lungcancer (SCLC), regional kommentar

1. Ingen kommentar.
2. Ett alternativ till PCI kan vara att följa patienten med MR hjärna var tredje månad och strålbehandla vid eventuell tillkomst av metastas (då oftast helhjärnsbestrålning). Beslut i samråd med patienten och med beaktande av kognitiva biverkningar.
3. Vi använder atezolizumab.
4. Vi använder inte irinotekan.
5. Se andra punkten ovan.
6. Ingen kommentar.
7. Man kan överväga gemcitabine + vinorelbin i kombination istället för topotekan men här finns ingen stark vetenskaplig evidens.

Uppdaterat 2023-11-09