

PD1-hämmaren nivolumab (Opdivo) vid icke-småcellig lungcancer (NSCLC) av skivepiteltyp

Införande-/uppföljningsprotokoll för nationellt ordnat införande av läkemedel

Syftet med detta dokument är att vara ett stöd och samlat kunskapsunderlag till landstingen vid introduktionen av nya läkemedel. Protokollet kan komma att uppdateras efter hand som ny information blir tillgänglig.

Innehållsförteckning

PD1-hämmaren nivolumab (Opdivo) vid icke-småcellig lungcancer (NSCLC) av skivepiteltyp	1
1. Sammanfattning och rekommendation	4
1.1. Bakgrund	4
1.2. Sammanfattning av införande- och uppföljningsprotokoll	4
Plats i terapin.....	4
Antal patienter aktuella för behandling	4
Utbildningsbehov hos hälso- och sjukvårdspersonal	4
Kostnadsaspekter	4
Uppföljning.....	5
1.3. NT-rådets rekommendation för PD-1-hämmarna nivolumab (Opdivo) och pembrolizumab (Keytruda) vid NSCLC.....	5
Andra linjens behandling.....	5
2. Motivering till behov av nationellt införande-/uppföljningsprotokoll.....	6
3. Översikt om läkemedlet	6
3.1. Terapiklass, typ av läkemedel, ATC-kod, verkningsmekanism	6
3.2. Praktisk hantering avseende dosering, behandlingstid och administrationsätt (sammanfattning från produktresumén)	6
3.3. Rekvisitions- eller receptläkemedel	7
3.4. Godkännandeprocédur	7
3.5. Intressenter/berörda parter.....	7
4. Bedömning av läkemedlens plats i terapin	7
4.1. Nationella och internationella riktlinjer	7
4.2. Befintlig terapi och läkemedel i pipeline (brytdatum december 2015).....	8
4.3. Kliniska experters medicinska bedömning av platsen i terapin för Opdivo	8
4.3.1. Beskrivning av patienter aktuella för behandling	8
4.3.2. Markör/möjlighet att identifiera patienter för behandling	8
4.3.3. Patienter där det i dagsläget är tveksamt att använda läkemedlet trots indikation (avgränsning utöver kontraindikationer enligt SPC)	9
4.3.4. Bedömning av behov av förändringar i vårdorganisationen.....	9
4.3.5. Bedömning av utbildningsbehov.....	9
4.3.6. Bedömning av antal individer aktuella för behandling i Sverige.....	9
5. Dokumentation & regulatoriska krav.....	9
5.1. Tidig bedömningsrapport via Horizon scanning.....	9

5.2.	Produktresumé, EPAR	10
5.3.	Vetenskapligt underlag med avseende på effekt och säkerhet	10
5.4.	EMA:s godkännandevillkor och uppföljningskrav	10
5.5.	Sammanställning av publicerat vetenskapligt underlag (brytdatum för info juli 2015)	10
6.	Kostnadsaspekter	11
6.1.	Pris per förpackning och behandling	11
6.2.	Hälsoekonomi.....	11
7.	Uppföljningsplan för introduktionen av Opdivo vid NSCLC av skivepiteltyp	11
8.	Tidplan för nationellt ordnat införande	12
8.1.	Tidpunkter för revision av protokollet	12
8.2.	Tidpunkt för start av införande	12
8.3.	Slutpunkt för det ordnade införandet.....	12
9.	Kommunikationsplan	12
9.1.	Mottagare och tidpunkt för införande-/uppföljningsprotokoll version 1.0.....	12
9.2.	Mottagare och tidpunkt för kommunikation av version 2.0.....	12
9.3.	Kommunikation av uppföljningsresultaten, mottagare och kanal.....	13
10.	Beskrivning av bakgrund och hur protokollet tagits fram.....	13
11.	Referenslista för punkt 4.5 Sammanställning av publicerat vetenskapligt underlag.....	14

1. Sammanfattning och rekommendation

1.1. Bakgrund

Opdivo (nivolumab) erhöll den 28 oktober 2015 marknadsgodkännande för indikationen icke-småcellig lungcancer, NSCLC, av skivepiteltyp. I den nationella samverkansmodellen för läkemedel, har beslut fattats om ordnat införande enligt nivå 1. Detta innebär att ett införande- och uppföljningsprotokoll tas fram. Protokollet är ett samlat kunskapsunderlag som utgör vägledning för hur läkemedlet skall introduceras och följas upp. Länk till webbsida om nationellt ordnat införande, www.janusinfo.se/ordnat-inforande.

1.2. Sammanfattning av införande- och uppföljningsprotokoll

Plats i terapin

Opdivo är godkänt för behandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserande icke-småcellig lungcancer (NSCLC) efter tidigare kemoterapi.

Observera att detta införandeprotokoll gäller NSCLC av typen skivepitel. För NSCLC av typen *icke-skivepitel*, besök [webbsidan om ordnat införande av Opdivo](#).

Opdivo kan ges som andra linjens behandling, om inte komorbiditet eller kontraindikationer gör att något av de andra alternativen (vanligtvis docetaxel eller erlotinib) bör väljas. Vid introduceringen finns troligen även patientkohorter i senare linjer som kan bli aktuella för behandling.

Antal patienter aktuella för behandling

En rimlig uppskattning, baserad på andel NSCLC av skivepiteltyp av den årliga totalincidensen för lungcancer, är cirka 280 patienter.

Utbildningsbehov hos hälso- och sjukvårdspersonal

Utbildningsinsatser för att öka kunskapen om verkningsmekanismer för immunterapi och att effekten tar sig annat uttryck jämfört med konventionell behandling vore av värde, samt hur man hanterar inflammatoriska biverkningar. Biverkningsprofilen för Opdivo skiljer sig en del från dem cancerården är vana att hantera, vilket troligen också kräver speciella uppföljningsprogram för att tidigt identifiera de speciella biverkningar som kan ses vid denna typ av behandling.

Kostnadsaspekter

Opdivo är ett rekvisitionsläkemedel som upphandlas genom nationella avtal. Eftersom dosen läkemedel dessutom är kopplat till kroppsvikt, är det svårt att uppskatta en generell kostnad för de patienter som kan komma att bli aktuella för behandling.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket har gjort en hälsoekonomisk bedömning, vilken visar på stora skillnader i de beräknade kostnaderna för kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) beroende på om det finns ett planerat behandlingsstopp, en så kallad stoppregel, eller om behandlingen pågår till progress. [Länk till TLVs bedömning](#).

Uppföljning

För att kunna följa upp rekvisitionsläkemedel nationellt, krävs att patienter som behandlas med dessa registreras. Vikten av att använda något av de register som finns tillgängliga för detta kan därför inte nog betonas.

Registret 'Nya läkemedel i cancervården' finns tillgängligt från 1 november 2015. Vid hög täckningsgrad erbjuder detta, tillsammans med kompletterande data från andra nationella datakällor, möjligheten att få en heltäckande kunskapsbild om nya cancerläkemedel, oavsett diagnos.

Regionala cancercentrum i samverkan (RCC i samverkan) håller på att införa ett nytt och förenklat register för läkemedelsuppföljning. Preliminärt blir detta klart att användas i början på hösten 2017.

Detta innebär emellertid att innan det nya registret finns på plats, bör läkemedlen rapporteras in i registret 'Nya läkemedel i cancervården', så att nationella data samlas in som sedan kan användas i analysarbetet.

Ett annat alternativ för inrapportering är Lungcancerregistret. Vid hög täckningsgrad kan de variabler som ingår i registret, tillsammans med andra nationella register, användas vid en utvärdering av Keytruda.

1.3. **NT-rådets rekommendation för PD-1-hämmarna nivolumab (Opdivo) och pembrolizumab (Keytruda) vid NSCLC**

Andra linjens behandling

Vid icke småcellig lungcancer av *icke-skivepiteltyp* rekommenderar NT-rådet landstingen att

- Innan behandling sätts in testa patienterna för PD-L1-uttryck
- Behandla patienter med ≥ 1 % PD-L1-positiva tumörceller med Opdivo eller Keytruda
- Avstå från användning av Opdivo eller Keytruda till patienter med < 1 % PD-L1-positiva tumörceller

Vid icke småcellig lungcancer av *skivepiteltyp* rekommenderar NT-rådet landstingen att

- Använda Opdivo eller Keytruda. Vid användning av Keytruda ska patienten ha testats för PD-L1-uttryck och ha ≥ 1 % PD-L1-positiva tumörceller.

NT-rådet har jämställt Opdivo och Keytruda som förstahandsalternativ vid andra linjens behandling men det finns flera betydande skillnader som behöver värderas lokalt och avgöra slutgiltigt terapival: jämförande studier saknas men skillnader finns i studiedokumentation. Det föreligger också skillnader avseende administrering, kassationsrisk och läkemedelskostnad. NT-rådet kommer, med noggrant betonande av sekretess enligt gällande avtal, tillhandahålla ytterligare information till direkt berörda verksamheter för att underlätta lokal värdering och beslut.

[\(Länk till NT-rådsrekommendation\)](#)

2. Motivering till behov av nationellt införande-/uppföljningsprotokoll

Utvecklingen av nya läkemedel mot icke-småcellig lungcancer (NSCLC) av skivepiteltyp har flyttat fram behandlingsmöjligheterna för drabbade patienter, och då prognosen är dålig avseende förväntad överlevnad, är behovet av nya effektiva behandlingar stort.

PD1-hämmaren Opdivo innebär en ny behandlingsprincip som förväntas få en stor inverkan på vården. I arbetet med att erbjuda drabbade patienter en jämlik vård oavsett var i landet de bor, har därför NT-rådet inom ramen för nationellt ordnat införande valt ut Opdivo för ett införande-/uppföljningsprotokoll för indikationen *Behandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserande icke-småcellig lungcancer (NSCLC) av skivepiteltyp efter tidigare kemoterapi*.

[Om Opdivo på webbsidan för nationellt ordnat införande.](#)

3. Översikt om läkemedlet

3.1. Terapiklass, typ av läkemedel, ATC-kod, verkningsmekanism

Nivolumab är en monoklonal antikropp och representerar ett nytt angreppssätt för behandling av NSCLC, nämligen en blockad av T-cellernas PD1-receptorer. Detta gör att T-cellerna kan aktiveras och angripa tumörceller, istället för att vara inaktiverade av tumörernas PD-L1 och PD-L2 ligander. Att kunna påverka denna immunologiska "check-point" förväntas ge nya behandlingsmöjligheter mot många tumörtyper, både solida och hematologiska.

Substans	Läkemedelsnamn	Verkningsmekanism	ATC-kod
nivolumab	Opdivo	PD1-receptorblockerare	L01XC17

För mer information kring verkningsmekanism se punkt 5.1 i produktresumén (se länk under protokollets punkt 4.2).

Aktuell indikation (ICD 10)

Substans	Indikation
nivolumab	Opdivo är indicerat för behandling av vuxna med lokalt avancerad eller metastaserande icke-småcellig lungcancer (NSCLC) efter tidigare kemoterapi.

ICD 10-koder

C34.9A: Lungcancer, skivepitelcancer

3.2. Praktisk hantering avseende dosering, behandlingstid och administrationssätt (sammanfattning från produktresumén)

Substans	Dosering
nivolumab	Rekommenderad dos av Opdivo vid NSCLC är 3 mg/kg administrerat intravenöst under 60 minuter varannan vecka. Behandlingen ska fortsätta så länge som klinisk nytta ses eller tills behandlingen inte längre tolereras av patienten.

3.3. Rekvisitions- eller receptläkemedel

Rekvisitionsläkemedel

3.4. Godkännandeprocédur

Central godkännandeprocédur

Substans	Utlåtande EMA/CHMP (Positive Opinion) för aktuell indikation	Marknadsföringsgodkännande
Nivolumab (Nivolumab BMS*)	2015-05-21	2015-07-20
Nivolumab (Opdivo)	2015-09-24	2015-10-28

*Under en övergångsperiod hade nivolumab med indikationen för behandling av NSCLC av skivepiteltyp produktnamnet Nivolumab BMS i den regulatoriska hanteringen.

Utlåtande EMA/CHMP (Positive Opinion):

Substans	Utlåtande EMA/CHMP (Positive Opinion)
Nivolumab (Opdivo)	http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion/human/003985/WC500194111.pdf

3.5. Intressenter/berörda parter

- Specialistföreningar: Svensk Lungmedicinsk Förening
- Nationella vårdprogramgruppen för lungcancer
- Patientförening: Lungcancerförbundet Stödet
- Marknadsförande företag: Bristol-Myers Squibb (Nivolumab BMS, Opdivo (*nivolumab*))

Läkemedel	Marknadsförande företag	Kontaktperson
Opdivo	Bristol-Myers Squibb	Nicholas Backman

4. Bedömning av läkemedlens plats i terapin

4.1. Nationella och internationella riktlinjer

Nationellt vårdprogram för lungcancer (uppd. mars 2015)

http://www.cancercentrum.se/Global/RCC%20Samverkan/Dokument/V%c3%a5rdprogram/NatVP_Lungcancer_2015-03-10.pdf

ESMO guidelines (uppd. aug 2014)

<http://www.esmo.org/Guidelines/Lung-Cancer>

ACCP guidelines (uppd. maj 2013)

<http://www.chestnet.org/Guidelines-and-Resources/Guidelines-and-Consensus-Statements/CHEST-Guidelines/Lung-Cancer>

NCCN guidelines (uppd. 2015)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=25505215>

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)
<http://www.tlv.se>

NT-rådet (NT = nya terapier)
<http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Kontakt/NT-radet/>

4.2. **Befintlig terapi och läkemedel i pipeline** (brytdatum december 2015)

Första linjens behandling: Platinumbaserad dubblett med cis- eller carboplatin i kombination med någon av tredje generationens cytostatika (vinorelbin, paklitaxel, docetaxel eller gemcitabin).

Andra linjens behandling: Cytostatika (docetaxel) eller EGFR-hämmare (Tarceva (erlotinib)).

De flesta andra terapier i pipeline som nu är aktuella, rör antingen olika former av muterad eller translokerad NSCLC eller NSCLC av icke-skivepiteltyp.

Några av dessa skulle dock kunna bli aktuella för indikationen NSCLC av skivepiteltyp, även om ingen ännu är godkänd, nämligen; PD1-hämmaren pembrolizumab (MSD), EGFR-hämmaren necitumumab (Lilly), MEK-hämmaren osimertinib (Astra Zeneca), CTLA-4-hämmaren ipilimumab (BMS), PD-L1 hämmarna MPDL3280A (Roche) och MEDI4736 (Astra Zeneca).

4.3. **Kliniska experters medicinska bedömning av platsen i terapin för Opdivo**

5.3–5.3.4. Bedömning gjord av Anders Vikström, Lungmedicinska kliniken - US, Region Östergötland; Luigi De Petris, Radiumhemmet - Karolinska sjukhuset, Stockholms läns landsting; Andreas Hallqvist, Jubileumskliniken - Sahlgrenska sjukhuset, Västra Götalands Regionen; Lars Ek, Lungmedicin - SUS Lund, Skåne.

Opdivo ges som förstahandsval vid andra linjens behandling, om inte komorbiditet eller kontraindikationer gör att något av de andra alternativen (vanligtvis docetaxel eller erlotinib) bör väljas. Vid introduceringen finns troligen även patientkohorter i senare linjer som kan bli aktuella för behandling.

4.3.1. **Beskrivning av patienter aktuella för behandling**

Opdivo bör kunna erbjudas alla patienter inom indikation och utan kontraindikationer för behandling.

4.3.2. **Markör/möjlighet att identifiera patienter för behandling**

Det finns i dagsläget inget sätt att med markörer identifiera patienter för behandling. Det skulle vara av stort värde om en sådan biomarkör med tillräcklig prediktiv noggrannhet fanns tillgänglig, men exempelvis markören för PD-L1 indikerar bara en ökad sannolikhet för bättre respons. Även de patienter utan markör har visats få ett terapisvar som är bättre än för de alternativa behandlingarna (Checkmate 017, PMID: 26028407).

4.3.3. Patienter där det i dagsläget är tveksamt att använda läkemedlet trots indikation (avgränsning utöver kontraindikationer enligt SPC)

Patienter med autoimmuna sjukdomar eller liknande, som var exkluderade i studierna, och där man kan befara en ökad biverkningsprofil. Troligen också patienter med lågt performance status (PS ≥ 2), då bara patienter med PS 0-1 är studerade.

Det är också tveksamt om patienter med hjärnmetastaser ska behandlas. Detta beror delvis på en underrepresentation i de kliniska prövningarna, dels på grund av den dåliga prognosen i samband med metastaser i hjärnan. Icke desto mindre måste det noteras att fas 3 prövningar samt compassionate use-program (CUP) för nivolumab pågår. Dessa kommer att avsevärt bidra till att förbättra kunskapen om toxicitet och behandlingseffekter i olika grupper av patienter, inklusive de med PS ≥ 2 och de med hjärnmetastaser.

4.3.4. Bedömning av behov av förändringar i vårdorganisationen

Eftersom antalet patienter som kan komma att bli aktuella för behandling är relativt stort, kombinerat med en sannolikt lång behandlingstid med en infusionsfrekvens av varannan vecka, kommer det jämfört med tidigare behandlingsalternativ att behövas ytterligare personella resurser inom ansvarig infusionsverksamhet. Det är även sannolikt att behandlingen för en del patienter kommer innebära ytterligare en linje vilket även det kräver ökade behandlingsresurser. Slutligen, kan kostnaderna för själva doserna bli ett problem.

4.3.5. Bedömning av utbildningsbehov

Utbildningsinsatser för att öka kunskapen om verkningsmekanismer för immunterapi och att effekten tar sig annat uttryck jämfört med konventionell behandling vore av värde, samt hur man hanterar inflammatoriska biverkningar. Biverkningsprofilen för Opdivo skiljer sig en del från dem vi är vana att hantera, vilket troligen också kräver speciella uppföljningsprogram för att tidigt identifiera de speciella biverkningar som kan ses vid denna typ av behandling.

4.3.6. Bedömning av antal individer aktuella för behandling i Sverige

Enligt svenska lungcancerregistret är incidensen av all lungcancer i Sverige per år cirka 3500 patienter, varav 21 % har NSCLC av skivepiteltyp. Av dessa 21 % erhåller enligt samma register 40 % av patienterna inte bara första linjens, utan även andra linjens behandling, vilket innebär 294 patienter. Om man tar hänsyn till att det kommer föreligga kontraindikationer för en andel av dessa, torde en rimlig uppskattning vara ungefär 280 patienter årligen.

5. Dokumentation & regulatoriska krav

5.1. Tidig bedömningsrapport via Horizon scanning

Tidig bedömningsrapport för *Nivolumab BMS* (se uppgift om namnbyte under 3.4) levererades till landstingen, NT-rådet och TLV 2015-06-25, med en komplettering 2015-10-21.

5.2. Produktresumé, EPAR

Substans	Produktresumé, EPAR
Nivolumab (Opdivo)	http://www.ema.europa.eu/docs/sv_SE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003985/WC500189765.pdf

5.3. Vetenskapligt underlag med avseende på effekt och säkerhet

Substans	EPAR European assessment report
Nivolumab (Opdivo)	http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/003985/WC500197950.pdf

- För klinisk effekt se punkt 2.4 under Scientific Discussion
- För säkerhet se punkt 2.5 under Scientific Discussion

5.4. EMA:s godkännandevillkor och uppföljningskrav

I produktresumén (EPAR), bilaga II under avsnitt B, C och D, finns utförlig information om vad innehavaren av godkännandet av försäljning av Opdivo måste göra för att behålla sitt försäljningstillstånd, både inför samt under lansering och försäljning.

Företaget är på sedvanligt sätt bland annat ålagt att fortlöpande lämna in säkerhetsrapporter enligt EMA:s direktiv, samt att följa de riskhanteringsplaner som finns. Dessutom ska berört företag innan lansering och försäljning, och i samråd med nationell läkemedelsmyndighet, ta fram ett informations- och utbildningsprogram för att kunna identifiera, registrera och hantera möjliga immunrelaterade biverkningar. Företaget ska även komplettera med uppdaterad överlevnadsdata från effektstudie, samt fortsätta undersöka möjligheterna att med olika biomarkörer förutsäga effekten av behandling.

5.5. Sammanställning av publicerat vetenskapligt underlag (brytdatum för info juli 2015)

I en stor fas 1 studie omfattande totalt cirka 300 patienter fick 14 av 76 patienter med avancerad, tidigare behandlad icke-småcellig lungcancer med olika histologi ett objektiva svar på nivolumab (1). Någon maximalt tolerabel dos uppnåddes inte. I en utvidgning av denna studie på 129 lungcancerpatienter i gott skick gavs 1, 3 eller 10 mg/kg varannan vecka i upp till 96 veckor (2). Patienterna hade erhållit minst en tidigare behandling innehållande antingen platinum eller en taxan. Totalöverlevnaden (median) blev 9,9 månader. Baserat på resultaten av denna studie valdes dosen 3 mg/kg varannan vecka för fortsatt utveckling. Grad 3 eller 4-biverkningar noterades hos 14 % av patienterna och 3 patienter avled på grund av biverkningar.

I en fas 2 studie på icke-småcellig lungcancer av skivepitelstyp inkluderades 117 patienter (3). 17 patienter fick ett objektiva behandlingsvar. 20 patienter fick biverkningar av grad 3-4, bland annat fatigue, pneumonit och diarré. 2 patienter avled på grund av biverkningar.

Den pivotala studien var en öppen fas 3-studie där 272 patienter med avancerad tidigare behandlad icke-småcellig lungcancer av skivepitelstyp randomiserades till nivolumab 3 mg/kg varannan vecka eller docetaxel 75 mg/m² var tredje vecka (4). Totalöverlevnaden (median) i nivolumabgruppen var 9,2 månader jämfört med 6,0 månader i docetaxelgruppen. Efter 1 år levde 42 % av patienterna som erhållit nivolumab jämfört med 24 % som erhållit docetaxel. 7 % av patienterna i nivolumabgruppen fick biverkningar av grad 3-4 jämfört med 55 % i docetaxelgruppen.

6. Kostnadsaspekter

6.1. Pris per förpackning och behandling

Läkemedelsnamn	Substans	Pris/förpackning, AUP* (SEK)	Förpackning
Opdivo	nivolumab	Opdivo 10 mg/ml, 4 ml inj.flaska = 40 mg – 5 261,50 kr (131,50 kr/mg) Opdivo 10 mg/ml, 10 ml inj. flaska = 100 mg – 13 067,50 kr (129,18 kr/mg)	Koncentrat till infusionsvätska, lösning 10 mg/ml; 4 ml injektionsflaska, 10 ml injektionsflaska.(FASS.se)

*Källa Apoteket AB, apoteket.se, mars 2017.

Eftersom en behandling med Opdivo är viktbaserad, och att läkemedlet ska upphandlas nationellt, kan årskostnaderna för att behandla de i dagsläget uppskattningsvis 280 patienterna inom indikation variera.

6.2. Hälsoekonomi

Opdivo är ett rekvisitionsläkemedel och ingår därmed inte i förmånen, men upphandlas genom nationella avtal. Eftersom de nationella avtalen kan ändras och dosen läkemedel är kopplat till kroppsvikt, är det svårt att uppskatta en generell kostnad för de patienter som kan komma att bli aktuella för behandling.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, har med hjälp av inlämnat underlag från företaget, utvärderat kostnadseffektiviteten av att använda Opdivo inom ramen för klinikläkemedelsuppdraget. Den hälsoekonomiska bedömningen visar på stora skillnader i de beräknade kostnaderna för kvalitetsjusterade levnadsår(QALY) beroende på om det finns ett planerat behandlingsstopp, en så kallad stoppregel, eller om behandlingen pågår till progress. [Länk till TLVs bedömning.](#)

7. Uppföljningsplan för introduktionen av Opdivo vid NSCLC av skivepiteltyp

För att kunna följa upp rekvisitionsläkemedel nationellt, krävs att patienter som behandlas med dessa registreras. Vikten av att använda något av de register som finns tillgängliga för detta kan därför inte nog betonas.

Registret 'Nya läkemedel i cancervården' finns tillgängligt från 1 november 2015. Vid hög täckningsgrad erbjuder detta, tillsammans med kompletterande data från andra nationella datakällor, möjligheten att få en heltäckande kunskapsbild om nya cancerläkemedel, oavsett diagnos.

Regionala cancercentrum i samverkan (RCC i samverkan) håller på att införa ett nytt och förenklat register för läkemedelsuppföljning. Preliminärt blir detta klart att användas i början på hösten 2017.

Detta innebär emellertid att innan det nya registret finns på plats, bör läkemedlen rapporteras in i registret 'Nya läkemedel i cancervården', så att nationella data samlas in som sedan kan användas i analysarbetet.

Ett annat alternativ för inrapportering är Lungcancerregistret. Vid hög täckningsgrad kan de variabler som ingår i registret, tillsammans med andra nationella register, användas vid en utvärdering av Opdivo.

Det snabba införandet av de nya immunologiska läkemedlen och den breda användningen med många nu godkända och kommande indikationer, ökar vikten av att erfarenheter som rör läkemedlens säkerhet inrapporteras till Läkemedelsverket.

Vid misstanke om en biverkan, skickas denna till Läkemedelsverket som bedömer om det föreligger ett orsakssamband mellan läkemedlet och den aktuella händelsen. Länk till inrapportering på lakemedelsverket.se.

Statistik om användning av Opdivo i landet/landsting/regioner redovisas kvartalsvis via landstingsrepresentanterna för ordnat införande av nya läkemedel.

8. Tidplan för nationellt ordnat införande

8.1. Tidpunkter för revision av protokollet

Protokollet kan behöva redigeras när ny information rörande aktuellt läkemedel blir tillgänglig, eller om nya preparat tillkommer. Protokollet kan även komma att uppdateras om NT-rådet ändrar sin rekommendation eller efter en genomförd landstingsgemensam upphandling.

8.2. Tidpunkt för start av införande

Införande av aktuellt läkemedel startar när TLV har presenterat sin hälsoekonomiska bedömning och NT-rådet gett en rekommendation.

8.3. Slutpunkt för det ordnade införandet

Preliminärt i slutet av 2018, om det i framtiden går att följa upp detta läkemedel nationellt.

9. Kommunikationsplan

9.1. Mottagare och tidpunkt för införande-/uppföljningsprotokoll version 1.0

Landstingsrepresentanterna för ordnat införande (<http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Kontakt/Landstingsrepresentanter/>) erhöll version 1.0 av införande/uppföljningsprotokollet i oktober 2015. Landstingsrepresentanterna förväntades kommunicera protokollet med lokal organisation/expertter och inhämta eventuella synpunkter som sedan skulle återföras till samordnande projektledare, karl.hogstrom@regionostergotland.se, senast 20 november 2015. Version 1.0 skickades även till NT-rådet, NAC (Nationell arbetsgrupp för cancerläkemedel), Läkemedelsverket, TLV, berört läkemedelsföretag och patientföreningen.

9.2. Mottagare och tidpunkt för kommunikation av version 2.0

Mottagare är landstingens kontaktpersoner för ordnat införande som implementerar protokollet i sin egen organisation. Detta sker när TLVs hälsoekonomiska bedömning är klar och NT-rådet gett sin rekommendation om aktuellt läkemedel. Version 2.0 av protokollet publiceras även på hemsidan för nationellt införande av nya läkemedel. Protokollet kan komma att uppdateras efter hand som ny information blir tillgänglig.

9.3. Kommunikation av uppföljningsresultaten, mottagare och kanal

Uppföljningsresultat förmedlas direkt till landstingsrepresentanterna samt publiceras på <http://www.janusinfo.se/ordnat-inforande>.

10. Beskrivning av bakgrund och hur protokollet tagits fram

NT-rådet gav uppdraget att skriva införande-/uppföljningsprotokoll till Livscykelfunktionen i landstingens samverkansmodell (bestående av en arbetsgrupp i 4-länsgruppen representerat av Region Skåne, Region Östergötland, Stockholms Läns Landsting och Västra Götalandsregionen) under våren 2015. Arbetsgruppen har inhämtat information om aktuellt läkemedel från myndigheter, kliniska experter och berörda företag.

De kliniska experterna har anlåtats via 4-länsgruppens befintliga kunskapsorganisationer. De har alla lämnat jävsdeklarationer.

Kontaktperson och projektledare för arbetet i Livscykelfunktionen:

Karl Högström, Region Östergötland, karl.hogstrom@regionostergotland.se

Ansvarig för delprojekt uppföljning:

Sven-Åke Lööv, Stockholms Läns Landsting, sven-ake.loov@sl.se

Kontaktperson för SKL:

Sofie Alverlind, sofie.alverlind@skl.se

● LANDSTINGENS
SAMVERKANSMODELL
FÖR LÄKEMEDEL



11. Referenslista för punkt 4.5 Sammanställning av publicerat vetenskapligt underlag

1. Topalian SL et al, [Safety, activity and immune correlates of anti-PD-1 antibody in cancer](#). N Engl J Med 2012;366:2443-54
2. Gettinger SN et al, [Overall survival and long-term safety of nivolumab \(anti-programmed death 1 antibody, BMS-936558, ONO-4538\) in patients with previously treated advanced non-small cell lung cancer](#). J Clin Oncol 2015;33:2004-12
3. Rizvi NA et al, [Activity and safety of nivolumab, an anti-PD-1 immune checkpoint inhibitor, for patients with advanced, refractory squamous non-small-cell lung cancer \(CheckMate 063\): a phase 2, single-arm trial](#). Lancet Oncol 2015;16:257-65
4. Brahmer J et al, [Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer](#). N Engl J Med 2015;373:123-35