



Keytruda (pembrolizumab) i kombination med kemoterapi för behandling av avancerad esofagus cancer i första linjen

NT-rådets yttrande till regionerna 2021-08-30

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Keytruda i kombination med platinabaserad kemoterapi och fluoropyrimidin bör användas i första linjen vid behandling av patienter med lokalt avancerad inoperabel eller metastaserad esofagus cancer eller HER-2-negativt adenocarcinom i gastroesofageala övergången hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥ 10 enligt metoden Combined Positive Score (CPS)

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög.

Tillståndet är mindre vanligt.

NT-rådet har en arbetsmodell för framtagande av rekommendationer gällande PD1- och PD-L1-hämmare, som innebär att det finns möjlighet att utvärdera nya indikationer av PD1- och PD-L1-hämmare baserat på en bedömning av relativ effekt och säkerhet som görs av aktuell nationell vårdprogramgrupp samt baserat på det upphandlade priset för läkemedlet.

Eftersom budgetpåverkan bedöms liten har NT-rådet valt att utvärdera indikationen enligt ovan och inte baserat på en hälsoekonomisk värdering. Bedömningen har gjorts i samråd med nationella arbetsgruppen för cancerläkemedel (NAC) och aktuell nationell vårdprogramgrupp inom Regionala cancercentrum (RCC) i samverkan på uppdrag av NT-rådet.

Rekommendationen baseras på överlevnadsdata från en randomiserad fas 3-studie, Keynote-590, där Keytruda i kombination med kemoterapi jämförs med enbart kemoterapi. Resultatet i studien visade statistiskt signifikant klinisk förbättring för både total överlevnad och progressionsfri överlevnad vid behandling med Keytruda i kombination med kemoterapi jämfört med enbart kemoterapi. Keytruda i kombination med kemoterapi vid esofagus cancer graderas 4 av 5 på ESMO MCBS-skalan för bedömning av patientnytta. Kostnaden för kombinationsbehandling bedöms som rimlig i relation till dagens standardbehandling baserat på patientnytta, upphandlat pris för Keytruda samt pris för kemoterapi.

Inom ramen för regionernas samverkansmodell för läkemedel har nationella upphandlingar genomförts för samtliga nu godkända PD1- och PD-L1-hämmare. Avtal har tecknats som gäller från och med 2021-01-01. Avtalen innebär att regionerna får en del av kostnaden återbetald.



Om läkemedlet

Keytruda (pembrolizumab) är en monoklonal antikropp som blockerar T-cellernas PD-1-receptorer. Detta gör att T-cellerna kan aktiveras och angripa tumörceller, istället för att bli inaktiverade av tumörernas PD-L1 och PD-L2-ligander.

Aktuell godkänd indikation: Keytruda i kombination med platinabaserad kemoterapi och fluoropyrimidin är indicerat som första linjens behandling av patienter med lokalt avancerad inoperabel eller metastaserad esofagus cancer eller HER-2-negativt adenocarcinom i gastroesofageala övergången hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥ 10 enligt metoden CPS.

Indikationen blev godkänd av den europeiska läkemedelsmyndigheten juni 2021. Keytruda är ett rekvisitionsläkemedel.

Bedömning av Keytruda (pembrolizumab) i kombination med platinabaserad kemoterapi och fluoropyrimidin.

NT-rådet har inför denna rekommendation rådgjort med nationella arbetsgruppen för cancerläkemedel och aktuell nationell vårdprogramgrupp inom Regionala cancercentrum (RCC).

Effekt och säkerhet av pembrolizumab plus kemoterapi har utvärderats i en öppen randomiserad fas-3 studie, Keynote-590, där 749 patienter med avancerad esofagus cancer randomiserades till antingen pembrolizumab plus kemoterapi eller placebo plus kemoterapi.

Primära endpoints var total överlevnad (OS) och progressionsfri överlevnad (PFS). I studien visade pembrolizumab i kombination med kemoterapi en statistiskt signifikant och klinisk förbättring av OS och PFS jämfört med kemoterapi (cisplatin plus 5-FU) vid första linjens behandling av patienter med lokalt avancerad eller metastaserad esofagus cancer. För patienter med PD-L1 ≥ 10 var median total överlevnad (OS) 13,5 månader (95% KI: 11,1 – 15,6) i pembrolizumabgruppen och 9,4 månader (95% KI: 8,0 – 10,7) i kemoterapigruppen med Hazardkvot 0,62 (95% KI: 0,49 – 0,78; $P < 0.001$). Median progressionsfri överlevnad (PFS) var 7,5 månader (95% KI: 6,2 – 8,2) respektive 5,5 månader (95% KI: 4,3 – 6,0), Hazardkvot 0,51 (95% KI: 0,41 – 0,65; $P < 0.001$).

Som ytterligare stöd till rekommendationen har NT-rådet i samråd med NAC använt ESMO:s skala för bedömning av patientnytta, ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS). Bedömningen baseras på den vetenskapliga dokumentationen för aktuellt läkemedel och aktuell indikation. Icke kurativa behandlingar graderas 1–5. 5–4 innebär betydande patientnytta och 1–2 begränsad patientnytta. Behandlingen graderas som 4 av 5 på ESMO-MCBS-skalan för bedömning av patientnytta.

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen för Keytruda bedöms av NT-rådet tillräcklig för att kunna avge denna rekommendation.

Någon hälsoekonomisk analys har inte gjorts. Värderingen av kostnadseffektiviteten baseras på NAC:s och vårdprogramgruppens bedömning av den medicinska effekten för Keytruda i kombination med kemoterapi vid esofagus cancer samt det nationellt upphandlade priset. NT-rådet bedömer åtgärden som kostnadseffektiv.



Referenser

EPAR

ESMO-MCBS Cherny

Länkar till mer information

Pivotal studie: [KEYNOTE-590](#)

Närvarande vid beslut

Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Maria Palmetun-Ekbäck, Sjukvårdsregion Mellansverige; Anna Lindhé, Västra regionen; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen; Torbjörn Söderström, Region Stockholm-Gotland; Maria Landgren, Södra sjukvårdsregionen

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.

Arkiverad 2022-01-10, information om NT-rådets arbetssätt för PD-(L)1-hämmare finns på webbplatsen