



Keytruda (pembrolizumab) för neoadjuvant och adjuvant behandling av trippelnegativ bröstcancer

NT-rådets yttrande till regionerna 2022-06-10

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Keytruda bör användas i kombination med kemoterapi som neoadjuvant behandling, och därefter fortsatt som monoterapi för adjuvant behandling efter kirurgi för behandling av lokalt avancerad eller tidigt stadium av trippelnegativ bröstcancer hos vuxna med hög risk för recidiv

Tillståndets svårighetsgrad är hög.

Tillståndet är vanligt.

Osäkerheten i det vetenskapliga underlaget är måttlig.

En dubbelblind, randomiserad fas 3-studie har visat en statistiskt signifikant förbättring av recidivfri överlevnad vid behandling med Keytruda jämfört med placebo.

Inom ramen för regionernas samverkansmodell för läkemedel har nationell upphandling genomförts för Keytruda. Avtalet innebär att regionerna får en del av kostnaden återbetald.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Keytruda kan betraktas som kostnadseffektivt.

Det finns tre nivåer för NT-rådets rekommendationer till regionerna: att läkemedlet bör användas, kan användas eller att läkemedlet inte ska användas. Rekommendationen i det här fallet är att Keytruda bör användas eftersom effekten bedöms kliniskt relevant vid ett tillstånd med hög svårighetsgrad.

NT-rådet har en generell rekommendation för palliativa indikationer för PD-(L)1-hämmare, men för adjuvanta behandlingar publiceras för varje indikation en rekommendation baserad på en bedömning av klinisk nytta och upphandlat pris.



Om läkemedlet

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

Indikation som omfattas av denna rekommendation: Keytruda i kombination med kemoterapi som neoadjuvant behandling, och därefter fortsatt som monoterapi för adjuvant behandling efter kirurgi, är indicerat för behandling av lokalt avancerad eller tidigt stadium av trippelnegativ bröstcancer hos vuxna med hög risk för recidiv.

Effekt och säkerhet av pembrolizumab har utvärderats i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas-3 studie, Keynote-522, omfattande 1174 patienter med obehandlad trippelnegativ bröstcancer. Patienterna randomiserades 2:1 till att behandlas med pembrolizumab+ kemoterapi (n=784) eller kemoterapi+placebo (n=390).

Primärt effektmått var patologisk komplett respons (pCR) samt recidivfri överlevnad (EFS). En statistiskt signifikant förbättring av recidivfri överlevnad observerades hos patienter som fick pembrolizumab+kemoterapi jämfört med patienter som fick kemoterapi+placebo. EFS vid 36 månaders uppföljningstid var 84,5 % i median (95 % KI 81,7 – 86,9) i pembrolizumab-kemoterapigruppen mot 76,8 % i median (95% KI 72,2 – 80,7) i placebo-kemoterapigruppen med hazardkvot 0,63 (95 % KI 0,48 – 0,82; p=0,001).

En statistiskt signifikant förbättring av pCR-frekvens observerades hos patienter som fick pembrolizumab i kombination med kemoterapi jämfört med patienter som fick enbart placebo i kombination med kemoterapi. pCR var 64,8 % (95% KI 59,9 – 69,5) i pembrolizumab-kemoterapigruppen och 51,2 % (95 % KI 44,1– 58,3) i placebo-kemoterapigruppen, p <0,001. Överlevnadsdata (OS) från studien är fortfarande omogna.

Indikationen blev godkänd av den europeiska läkemedelsmyndigheten i maj 2022. Keytruda är ett rekvisitionsläkemedel.

NT-rådets bedömning gällande läkemedlet

Den sammanvägda bedömningen gällande läkemedlet baseras på en värdering utifrån den etiska plattformen för prioriteringar och dess tre principer: människovärdesprincipen, behovs-solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. Plattformen har operationaliserats i tre relevanta dimensioner: tillståndets svårighetsgrad, tillståndets sällsynthet och åtgärdens kostnadseffektivitet.

NT-rådet har inför denna rekommendation rådgjort med Nationella arbetsgruppen för cancerläkemedel (NAC) och nationella vårdprogramgruppen för bröstcancer.

Tillståndets svårighetsgrad

Tillståndets svårighetsgrad är hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Trippelnegativ bröstcancer är en aggressiv typ av bröstcancer med en hög risk för återfall under de första fem åren efter diagnos. Den adjuvanta och neoadjuvanta situationen gör att svårighetsgraden kan bedömas som något lägre än när sjukdomen är avancerad.



Förekomst av tillståndet

Tillståndet är vanligt (på en skala av mycket sällsynt, sällsynt, mindre vanligt, och vanligt).

Omkring 250 patienter uppskattas kunna vara aktuella för adjuvant behandling per år enligt nationella vårdprogramgruppen för bröstcancer.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

Någon hälsoekonomisk analys har inte gjorts. Värderingen av kostnadseffektiviteten baseras på en bedömning av patientnytta och det nationellt upphandlade priset för Keytruda. Som stöd i bedömningen har NT-rådet använt hälsoekonomiska utredningar av adjuvant behandling med PD-(L)1-hämmare vid andra cancerdiagnoser. NT-rådet bedömer åtgärden som kostnadseffektiv.

Osäkerhet i underlaget

Osäkerheten i det vetenskapliga underlaget är måttlig (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Effekten bedöms väldokumenterad i Keynote-522, en relativt stor randomiserad fas-3 studie. Data avseende effekt på total överlevnad är dock fortfarande omogna.

Referenser

[EPAR \(produktresumé\)](#)

[Assessment report \(effekt och säkerhet\)](#)

[Keynote-522](#)

Närvarande vid beslut

Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen; Maria Palmetun Ekbäck, Sjukvårdsregion Mellansverige; Maria Landgren, Södra sjukvårdsregionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Åsa Derolf, sjukvårdsregion Stockholm-Gotland.

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.