



Jemperli (dostarlimab) för behandling av avancerad endometrieccancer

NT-rådets yttrande till regionerna 2022-08-26

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Jemperli bör användas vid behandling av vuxna patienter med recidiverande eller avancerad endometrieccancer med dMMR eller MSI-H som progredierat efter platinainnehållande behandling
- att i valet mellan Jemperli och Keytruda i första hand välja Jemperli

Tillståndets svårighetsgrad är hög.

Tillståndet är vanligt.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är mycket hög.

I TLV:s hälsoekonomiska värdering har Jemperli jämförts med karboplatin+paklitaxel (KarPak) och pegylerat liposomalt doxorubicin (PLD). TLV värderar kostnaden per vunnet QALY jämfört med KarPak till mellan 0,8–4,7 miljoner kronor och jämfört med PLD till mellan 0,5–1,8 miljoner kronor, beroende på behandlingstid.

På grund av hög osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen utfärdade NT-rådet i februari 2022 en rekommendation om att inte använda Jemperli. Tillkommande data har stärkt dokumentationen något och föranlett en nationell upphandling inom ramen för regionernas samverkansmodell för läkemedel. Avtal har tecknats som innebär att regionerna får en del av kostnaden återbetald.

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 Jemperli bör användas eftersom det upphandlade priset gör behandlingen kostnadseffektiv trots fortsatt hög osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen. På grund av betydande skillnad i läkemedelskostnad rekommenderas Jemperli i första hand, framför Keytruda.

Jemperli är ett nytt läkemedel i gruppen PD-(L)1-hämmare. NT-rådet har en generell rekommendation för PD-(L)1-hämmare, men för den första godkända indikationen för en ny PD-(L)1-hämmare genomförs en hälsoekonomisk värdering utifrån vilken NT-rådet avger en rekommendation.



Om läkemedlet

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

Indikation som omfattas av denna rekommendation: Jemperli som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller avancerad endometrieccancer med deficient mismatch repair (dMMR) eller hög mikrosatellitinstabilitet (MSI-H) som har progredierat under eller efter tidigare platinainnehållande behandling.

Effekt och säkerhet av dostarlimab har utvärderats i en öppen, pågående, enkelarmad fas-1 studie, GARNET, där 108 patienter med återkommande eller avancerad endometrieccancer vid eller efter behandling med platinabaserad kemoterapi behandlades med Jemperli.

Studiens primära effektmått var objektiv responsfrekvens (ORR) och svarsduration (DOR) bedömd av oberoende granskare. Studien visade ORR på 43,5 % (n=47; 95 % KI 34,0 %, 53,4 %) vid en medianuppföljningstid på 11,2 månader. Median total överlevnad (OS) och progressionsfri överlevnad (PFS) utgjorde sekundära utfallsmått i studien. Median OS hade vid färdigställandet av TLV:s hälsoekonomiska rapport inte uppnåtts och det saknades även data avseende effekt på progressionsfri överlevnad.

I juni 2022 presenterades nya data från GARNET, med längre uppföljningsdata för fler patienter. Dessa data bekräftar resultat från tidigare interimdata och visade median PFS på 6,0 månader (n=143; 95 % KI 4,1–18,0) vid en medianuppföljningstid på 27,6 månader.

Indikationen blev godkänd av den europeiska läkemedelsmyndigheten i april i 2021. Jemperli är ett rekvisitionsläkemedel.

NT-rådets bedömning gällande Jemperli

Den sammanvägda bedömningen gällande läkemedlet baseras på en värdering utifrån den etiska plattformen för prioriteringar och dess tre principer: människovärdesprincipen, behovs-solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. Vid bedömningen har tillståndets svårighetsgrad, tillståndets sällsynthet och åtgärdens kostnadseffektivitet vägts in. Även osäkerheten i den hälsoekonomiska bedömningen påverkar vilken kostnad som bedöms acceptabel.

Tillståndets svårighetsgrad

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

Återfall av endometrieccancer är många gånger inte botbart. Trots att cytostatikabehandling har effekt vid återfall så är effekten kortvarig. En stor del av patientgruppen är äldre kvinnor med flera andra sjukdomar och därför är avvägningen mellan nytta och biverkningar extra viktig i en palliativ situation.

Förekomst av tillståndet

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

Endometrieccancer är den vanligaste gynekologiska tumörformen i Sverige. Årligen drabbas cirka 1400 personer av endometrieccancer, framför allt äldre. Prognosen är förhållandevis god då den vanligtvis



upptäcks innan den sprids. Cirka 10-15 procent av patienterna drabbas av återfall och ungefär 30 % av patienterna med endometriecancer har dMMR/MSI-H genetisk avvikelse.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

TLV bedömer i sin hälsoekonomiska värdering att KarPak och PLD är relevanta jämförelsealternativ. Kostnaden per vunnet QALY är mycket osäker till följd av omogna överlevnadsdata och indirekta effektjämförelser. TLV presenterar därför olika hälsoekonomiska scenarier där kostnaden per vunnet QALY varierar beroende på vilken skillnad i överlevnad som antas mellan Jemperli och annan behandling.

Jämfört med KarPak skattas kostnaden per vunnet QALY (exklusive rabatt) till mellan 800 000 kronor och 2 miljoner kronor om patienten behandlas med Jemperli i som längst två år. För patienter som behandlas till progression skattas kostanden per vunnet QALY jämfört med KarPak till mellan 1,9 och 4,7 miljoner kronor.

Jämfört med PDL skattas kostnaden per vunnet QALY (exklusive rabatt) till mellan 500 000 kronor och 800 000 kronor om patienten behandlas med Jemperli i som längst två år. För patienter som behandlas till progression skattas kostnaden per vunnet QALY jämfört med PDL till mellan 1,2 och 1,8 miljoner kronor.

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

Osäkerhet i underlaget

Osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen

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

Det råder hög osäkerhet kring både kort- och långtidseffekten av Jemperli. Uppföljningstiden i studien var kort, median total överlevnad har inte uppnåtts. Effekten av Jemperli i förhållande till befintliga behandlingsalternativ är också osäker eftersom det saknas direkta effektjämförelser med KarPak och PLD.

Osäkerhet i den hälsoekonomiska bedömningen

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är mycket hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Den relativa effekten för Jemperli i förhållande till KarPak och PLD baseras endast på indirekta jämförelser där det också råder mycket stor osäkerhet kring de historiska kontrollgruppernas jämförbarhet gentemot patienterna i GARNET-studien.

Tidpunkt för revision av yttrandet

Rekommendationen för Jemperli har ändrats 2022-08-26 utifrån att Jemperli har upphandlats vilket medfört lägre kostnad för läkemedlet.

Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)
[EPAR \(produktresumé\)](#)



Assessment report (effekt och säkerhet)
GARNET
GARNET – meeting abstract, juni 2022

Närvarande vid beslut

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

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.