



## Opdivo (nivolumab) för adjuvant behandling av urotelcellscancer

NT-rådets yttrande till regionerna 2022-04-28

### Rekommendation och sammanvägd bedömning

#### NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Opdivo bör användas vid adjuvant behandling av vuxna med muskelinvasiv urotelcellscancer (MIUC) med PD-L1-tumörcellsuttryck  $\geq 1\%$  och med hög risk för återfall efter radikal resektion.

Tillståndets svårighetsgrad är hög.

Tillståndet är mindre vanligt.

Osäkerheten i det vetenskapliga underlaget är måttlig.

Adjuvant behandling med Opdivo har visat statistiskt signifikant förbättrad sjukdomsfri överlevnad i en dubbelblind, randomiserad fas 3-studie jämfört med enbart uppföljning.

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

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Opdivo 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. Opdivo bör användas vid den aktuella indikationen mot bakgrund av att tillståndets svårighetsgrad är hög och att behandlingens effekt bedöms kliniskt relevant.

NT-rådet har en generell rekommendation för 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

Opdivo (nivolumab) 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: Opdivo som monoterapi är indicerat för adjuvant behandling av vuxna med muskelinvasiv urotelcellscancer (MIUC) med PD-L1 tumörcellsuttryck  $\geq 1\%$  och med hög risk för återfall efter radikal resektion.

Opdivos effekt och säkerhet har utvärderats i en dubbelblind, randomiserad fas-3 studie, Checkmate-274. I studien deltog 709 patienter som tidigare genomgått operation för högrisk muskelinvasiv urotelcell karcinom. Patienterna randomiserades till att behandlas med Opdivo (n=353) eller enbart uppföljning (n=356).

Studiens primära effektmått var sjukdomsfri överlevnad (DFS) i intention-to-treat-populationen (ITT) samt i subgruppen bestående av patienter med PD-L1-uttryck  $\geq 1\%$ . I studien visade Opdivo en statistiskt signifikant förbättring av sjukdomsfri överlevnad jämfört med enbart uppföljning i ITT-populationen och i subgruppen. ITT-populationen hade en median sjukdomsfri överlevnad på 20,8 månader (95 % KI 16,5–27,6) i gruppen som fick Opdivo jämfört med 10,8 månader (95% KI 8,3–13,9) i gruppen som endast fick placebo; HR 0,70 (98,22 % KI 0,54–0,90; p <0,001). Andel patienter som var vid liv och sjukdomsfria vid 6 månader i subgruppen med PD-L1  $\geq 1\%$  var 74,5 % (66,2–81,1) i Opdivo-gruppen jämfört med 55,7 % (46,8–63,6) i placebo-gruppen; HR 0,55 (98,72 % KI 0,35–0,85; p <0,001).

Indikationen blev godkänd av den europeiska läkemedelsmyndigheten i april 2022. Opdivo 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 och aktuell nationell vårdprogramgrupp.

### Tillståndets svårighetsgrad

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

Majoriteten av patienterna med urotelcellscancer diagnostiseras i ett tidigt skede, trots detta kommer fler än hälften av patienterna som genomgått kirurgi att återfalla i sjukdomen. För patienter vars sjukdom återkommer som metastaserad cancer är prognosen dålig.

### Förekomst av tillståndet

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

Cirka 100 patienter uppskattas totalt kunna vara aktuella för adjuvant behandling.



### **Åtgärdens kostnadseffektivitet**

Någon hälsoekonomisk analys har inte gjorts. Värderingen av kostnadseffektiviteten baseras på en bedömning av patientnytta och det nationellt upphandlade priset för Opdivo. 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 är väldokumenterad i en randomiserad, fas III-studie med över 700 patienter.

### **Referenser**

[EPAR \(produktresumé\)](#)

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

[Checkmate-274](#)

### **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.