

Opdivo (nivolumab) för adjuvant behandling av melanom stadium IIB och IIC

NT-rådets yttrande till regionerna 2024-02-29

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Opdivo vid adjuvant behandling av vuxna och ungdomar från 12 års ålder med melanom i stadium IIB eller IIC efter total resektion.

Tillståndets svårighetsgrad är måttlig.

Tillståndet är vanligt.

Osäkerheten i det vetenskapliga underlaget är hög.

NT-rådet rekommenderar regionerna att avstå från behandling med Opdivo vid melanom i stadium IIB eller IIC efter total resektion.

I studien Checkmate-76K ses en förbättrad recidivfri överlevnad, men uppföljningstiden är kort och det saknas överlevnadsdata. Dessutom kan behandlingen bidra till långvariga och/eller allvarliga biverkningar.

Det finns tre nivåer för NT-rådets rekommendationer till regionerna: att läkemedlet bör användas, kan användas eller att läkemedlet inte bör användas. Rekommendationen i det här fallet är att avstå från användning eftersom den kliniska nyttan av behandlingen anses osäker.

NT-rådet har en generell rekommendation för palliativa indikationer för PD-(L)1-hämmare, men för adjuvanta behandlingar publiceras en rekommendation för varje indikation.

Om läkemedlet

Opdivo (nivolumab) är 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 och ungdomar 12 år och äldre efter total resektion av melanom i stadium IIB eller IIC efter total resektion.

Effekt och säkerhet av nivolumab har utvärderats i en randomiserad, dubbelblind, fas-3 studie, Checkmate-76K, 790 patienter med melanom i stadium IIB, IIC randomiserades (2:1 förhållande) till antingen nivolumab (n= 526) eller placebo (n= 264).

Primärt effektmått var förbättring av recidivfri överlevnad (RFS). En statistiskt signifikant förbättring av recidivfri överlevnad observerades hos patienter som fick nivolumab jämfört med patienter som fick placebo. Resultatet från studien visade en förbättring av recidivfri överlevnad (RFS) med 58 % jämfört med placebo (HR 0,42 (95 % KI 0,30–0,59; p <0,0001) vid en minimum uppföljning på 7,8 månader. RFS vid 12 månader var för nivolumab 89 % (95 % KI 85,6–91,6) jämfört med 79,4 % (95 % KI 73,5–84,1) för placebo. Medianvärdet för recidivfri överlevnad (RFS) var inte uppnådd för någon av grupperna vid tidpunkten för analysen.

Indikationen blev godkänd av den europeiska läkemedelsmyndigheten i augusti 2023. 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. Vid bedömningen har tillståndets svårighetsgrad, tillståndets sällsynthet och åtgärdens kostnadseffektivitet vägts in.

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

Vårdprogramgruppen rekommenderar att man i dagsläget avvaktar med att införa adjuvant behandling med nivolumab för stadium II melanom eftersom uppföljningstiden av befintliga data inom Checkmate-76K är kort och OS-data saknas. Vidare har vårdprogramgruppen tagit risken för allvarliga biverkningar i beaktande.

Tillståndets svårighetsgrad

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

Malignt melanom är den allvarligaste av hudens tre vanliga cancerformer och kan ge metastaser. Vid stadium IIB-IIC finns ökad risk för lokalt återfall och metastaser. Även vid metastaserad sjukdom kan immunterapi vara en effektiv behandling med en 5-årsöverlevnad omkring 50%.

Förekomst av tillståndet

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

Omkring 500 patienter uppskattas kunna vara aktuella för adjuvant behandling per år enligt nationella vårdprogramgruppen för melanom.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

Någon hälsoekonomisk analys har inte gjorts utan rekommendationen baseras på osäker patientnytta.

Osäkerhet i underlaget

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

Effekten bedöms väldokumenterad i Checkmate-76K och bygger på en öppen, randomiserad fas III-studie med över 790 patienter. Vid adjuvant behandling är dock överlevnadsdata (OS) centrala och då sådana fortfarande är omogna bedöms den vetenskapliga dokumentationen som otillräcklig för att för närvarande avge en positiv rekommendation.

Referenser

[CHECKMATE-76K](#)

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

[EPAR](#)

Närvarande vid beslut

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

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.