



Opdivo (nivolumab) för adjuvant behandling av avancerad esofagus- eller cardiacancer

NT-rådets yttrande till regionerna 2022-02-25

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Opdivo bör användas vid adjuvant behandling av vuxna med matstrupscancer eller cancer i gastroesofageala övergången som har kvarstående mikroskopisk sjukdom efter tidigare neoadjuvant kemoradioterapi.

Tillståndets svårighetsgrad är hög.

Tillståndet är vanligt.

Åtgärdens effektstorlek är måttlig.

Osäkerheten i det vetenskapliga underlaget är måttlig.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är måttlig.

TLV värderar kostnaden per vunnet QALY för Opdivo till mellan 400 000 och 700 000 kronor (baserat på listpris) jämfört med aktiv uppföljning. Spannet i kostnaden per vunnet QALY beror främst på vilka antaganden som görs gällande risk för återfall och mortalitet.

Rekommendationen baseras på sjukdomsfri överlevnad (DFS) från en randomiserad fas 3-studie där Opdivo jämfördes med enbart uppföljning hos patienter med kvarvarande mikroskopisk sjukdom, efter att först fått neoadjuvant kemoradioterapi följt av kirurgisk resektion. Studien visade en statistiskt signifikant förbättring och en fördubblad DFS jämfört med ingen adjuvant behandling.

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. Rekommendationen i det här fallet är att Opdivo bör användas eftersom effekten är adekvat vid ett tillstånd med hög svårighetsgrad och med begränsade behandlingsalternativ.

NT-rådet har en generell rekommendation för samtliga 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, istället 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 esofaguscancer eller cancer i gastroesofageala övergången som har kvarstående mikroskopisk sjukdom vid operation efter tidigare neoadjuvant kemoradioterapi.

Indikationen blev godkänd av den europeiska läkemedelsmyndigheten i juli 2021. 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 fyra relevanta dimensioner: Tillståndets svårighetsgrad, Tillståndets sällsynthet, Åtgärdens effektstorlek och Åtgärdens kostnadseffektivitet.

Tillståndets svårighetsgrad

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

Prognosen är dålig för patienter som diagnostiseras med cancer i matstrupe eller i gastroesofageala övergången och återfall i sjukdomen kommer oftast snabbt. Femårsöverlevnaden efter diagnosen är cirka 10-20 procent. Långtidsprognosen är framför allt beroende av tumörstadium, patientens ålder, tumörlokalisering och typ av behandling. Av de som opereras lever cirka 30-35 procent efter fem år och de med kvarvarande sjukdom efter neoadjuvant behandling har en sjukdomsfri medianöverlevnad på endast 11 månader.

Åtgärdens effektstorlek

Effekten av behandlingen bedöms som måttlig (på en skala av liten, måttlig, stor och mycket stor).

Effekt och säkerhet av Opdivo har utvärderats i en pågående randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas-3 studie, CheckMate-577, där 794 patienter som tidigare genomgått neoadjuvant kemoradioterapi följt av kirurgi, men som uppvisade tecken på kvarvarande mikroskopisk sjukdom, randomiserades till att behandlas med Opdivo (n=532) eller enbart uppföljning (n=262).

Studiens primära effektmått var sjukdomsfri överlevnad (DFS) och sekundärt effektmått var total överlevnad (OS). I studien, där medianuppföljningstid var 24,4 månader, visade Opdivo en statistiskt signifikant och kliniskt relevant förlängning av sjukdomsfri överlevnad jämfört med enbart uppföljning, 22,4 månader i median (95 % KI 16,6–34) mot 11,0 månader i median (95 % KI 8,3–14,3) med hazardkvot 0,69 (95 % KI 0,56–0,86; $p < 0,001$). I nuläget saknas data avseende effekt på total överlevnad.



Osäkerhet i det vetenskapliga underlaget

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

En relativt stor, randomiserad fas 3-studie demonstrerade en statistiskt signifikant och kliniskt relevant förlängning av sjukdomsfri överlevnad. Data avseende effekt på total överlevnad saknas emellertid i nuläget.

Förekomst av tillståndet

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

I Sverige drabbas cirka 700 personer årligen av cancer i esofagus (matstrupe) eller i gastroesofageala övergången (övre magmunnen, cardia). Mellan 20 och 30 procent av patienterna opereras och kan därmed vara aktuella för behandling med Opdivo i enlighet med denna rekommendation.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

TLV har genomfört en hälsoekonomisk värdering av Opdivo som monoterapi för adjuvant behandling av vuxna med matstrupscancer eller cancer i gastroesofageala övergången som har kvarstående mikroskopisk sjukdom efter tidigare neoadjuvant kemoradioterapi. Jämfört med aktiv uppföljning skattas kostnaden per vunnet QALY till mellan 400 000 och 700 000 kronor beroende på vilka antaganden som görs gällande risk för återfall och mortalitet i TLV:s känslighetsanalyser. Beräkningarna tar inte hänsyn till regionernas sekretessbelagda rabatterade pris för Opdivo. Det innebär att den faktiska kostnaden per vunnet QALY är lägre än TLV:s beräknade värden.

Osäkerhet i den hälsoekonomiska bedömningen

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

TLV anser att det finns osäkerheter i resultaten som främst beror på att det saknas data för total överlevnad (OS). NT-rådets bedömning är att det råder hög säkerhet i att behandlingen är kostnadseffektiv.

Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)
[EPAR \(produktresumé\)](#)
[Assessment report \(effekt och säkerhet\)](#)
[Checkmate-577](#)

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; Märten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Åsa Derolf, sjukvårdsregion Stockholm-Gotland.

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.