

Opdivo (nivolumab) i kombination med kemoterapi vid neoadjuvant behandling av icke-småcellig lungcancer

NT-rådets yttrande till regionerna 2023-11-24

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Opdivo i kombination med kemoterapi kan användas vid neoadjuvant behandling av resektabel icke-småcellig lungcancer med hög risk för återfall hos vuxna vars tumörer har PD-L1-uttryck ≥ 1 %.

Tillståndets svårighetsgrad är hög.

Tillstånden där Opdivo används är vanliga.

NT-rådets rekommendation baseras på vårdprogramgruppens bedömning av relativ effekt och säkerhet för behandling med Opdivo, samt kostnaderna för läkemedlet. En randomiserad fas 3-studie, Checkmate-816, har visat en statistiskt signifikant klinisk förbättring för både recidivfri överlevnad (EFS) och prognosfaktorn patologisk remission (pCR) vid behandling med Opdivo i kombination med kemoterapi jämfört med enbart kemoterapi.

Trots avsaknad av direkt jämförande studie av preoperativ (neoadjuvant) behandling mot postoperativ (adjuvant) behandling i den aktuella patientgruppen, visar resultaten från studien på en potentiell roll för immunterapi som neoadjuvant behandling av resektabel icke-småcellig lungcancer med hög risk för återfall, hos vuxna vars tumörer har PD-L1-uttryck ≥ 1 %.

Inom ramen för regionernas samverkansmodell för läkemedel har en nationell upphandling genomförts för samtliga nu godkända PD1- och PDL1-hämmare. Avtal har tecknats som 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 kan användas vid den aktuella indikationen mot bakgrund av att tillståndets svårighetsgrad är hög och behandlingens effekt bedöms kliniskt relevant. Kan användas – motiveras också av att det idag saknas konsensus om immunterapi ska ges neoadjuvant, adjuvant eller i kombination vid resektabel icke-småcellig lungcancer.

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.

Indikationen som omfattas av denna rekommendation är: Opdivo i kombination med platinabaserad kemoterapi är indicerat för neoadjuvant behandling av resektabel icke-småcellig lungcancer med hög risk för återfall hos vuxna vars tumörer har PD-L1-uttryck ≥ 1 %

Indikationen blev godkänd av den europeiska läkemedelsmyndigheten i juni 2023. Opdivo är ett rekvisitionsläkemedel.

Checkmate-816

Effekt och säkerhet av nivolumab i kombination med kemoterapi har utvärderats i en randomiserad, öppen fas-3 studie. 358 patienter med stadium 1B till IIIA resektabel icke småcellig lungcancer (NSCLC) randomiserades (1:1 förhållande) till antingen nivolumab och kemoterapi eller endast kemoterapi. Primära endpoint var recidivfri överlevnad (EFS) och prognosfaktorn patologisk komplett remission (pCR).

Studien visade en statistiskt signifikant förlängning av recidivfri överlevnad och förbättring av pCR-frekvens för patienter som fick nivolumab + kemoterapi jämfört med patienter som endast fick kemoterapi. Efter en minimum uppföljningstid på 21 månader var median EFS 31,6 månader för nivolumab + kemoterapi (95 % KI 30,2–NR) och 20,8 månader för kemoterapi (95 % KI 14,0–26,7). HR 0,63 (97,38 % KI 0,43–0,91; $p=0,005$). pCR-frekvens var 24 % (95 % KI 18,0–31,0) för nivolumab-gruppen och 2,2 % för kemoterapigruppen (95 % KI 0,6–5,6).

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 lungcancer.

Tillståndets svårighetsgrad

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

Lungcancer är den cancersjukdom som orsakar flest dödsfall i Sverige. Den har hög mortalitet där NSCLC står för ca 80 procent av alla lungcancerfall. För patienter med återkommande eller metastaserad cancer är prognosen mycket dålig.

Förekomst av tillståndet

Tillståndet aktuellt för behandling är sällsynt (*på en skala av mycket sällsynt, sällsynt, mindre vanligt, och vanligt*) men sammantaget är de tillstånd där Opdivo används vanliga.

Antalet patienter är mycket svårt att uppskatta i dagsläget eftersom det pågår ett stort antal studier där behandling givits både neoadjuvant, adjuvant och ibland i kombination. Totalt uppskattas cirka 20-30 patienter kunna vara aktuella för neoadjuvant behandling under 2024.

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 bedöms väldokumenterad i Checkmate-816 och bygger på en öppen, randomiserad fas III-studie med över 350 patienter.

Referenser

[CHECKMATE-816](#)

[EPAR](#)

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.