



Keytruda (pembrolizumab) i kombination med Inlyta (axitinib) vid avancerad njurcellscancer

NT-rådets yttrande till regionerna 2020-04-14

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda kombination av Keytruda och Inlyta i första linjen vid behandling av avancerad njurcellscancer hos vuxna.

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög.

Åtgärdens effektstorlek är måttlig.

Tillståndet är vanligt.

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen är hög.

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska värderingen är låg.

Keytruda i kombination med Inlyta har visats ge förbättring av progressionsfri överlevnad och total överlevnad jämfört med enbart Sutent i monoterapi vid behandling av avancerad njurcellscancer. Det finns emellertid inte någon evidens för att kombinationen Keytruda och Inlyta är överlägsen nuvarande och mindre kostsamma behandlingsalternativ, såsom Opdivo i kombination med Yervoy vid avancerad njurcellscancer med intermediär och dålig prognos, samt Votrient eller Sutent vid avancerad njurcellscancer med bättre prognos.

Keytruda är sedan tidigare föremål för nationell upphandling enligt LOU, i vilken alla regioner deltagit. Avtal har tecknats som innebär att regionerna får en del av kostnaden återbetald. Trots avtalad rabatt bedömer NT-rådet att kostnaden för Keytruda i kombination med Inlyta inte är rimlig i relation till nyttan för den aktuella patientgruppen.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Keytruda i kombination med Inlyta inte rekommenderas för användning vid aktuell indikation.



Om läkemedlen

Keytruda (pembrolizumab) 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.

Inlyta (axitinib) är en proteintyrosinkinashämmare som hämmar tumörcellernas tillväxt och kärlnybildning (angiogenes) i området kring tumören via blockering av VEGFR.

Aktuell godkänd indikation: Keytruda (pembrolizumab) i kombination med axitinib är indicerat som första linjens behandling av avancerad njurcellscancer hos vuxna.

Indikationen blev godkänd av den europeiska läkemedelsmyndigheten 2019-08-26. Keytruda är ett rekvisitionsläkemedel.

NT-rådets bedömning gällande Keytruda och Inlyta

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, Åtgärdens effektstorlek, Tillståndets sällsynthet och Åtgärdens kostnadseffektivitet.

Tillståndets svårighetsgrad

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

Sjukdomen saknar bot och leder till en avsevärt förkortad livslängd med kraftigt försämrad livskvalitet. Överlevnaden är starkt kopplad till patientens tumörstadium vid diagnostillfället. Vid primärt metastaserad sjukdom är 5-årsöverlevnaden 15 %. För lokaliserad sjukdom med små tumörer är den relativa 5-årsöverlevnaden över 90 %.

Åtgärdens effektstorlek

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

Effekt och säkerhet av kombinationsbehandlingen Keytruda + Inlyta utvärderades i en fas III-studie vid lokalt avancerad eller spridd njurcellscancer i jämförelse med sunitinib. KEYNOTE-426 är en öppen och randomiserad studie där 861 patienter ingick som randomiserades med förhållandet 1:1 till antingen pembrolizumab + axitinib eller sunitinib. Primär endpoint var progressionsfri överlevnad (PFS) samt total överlevnad (OS).

Studien visade att kombinationsbehandlingen gav en signifikant förbättrad totalöverlevnad jämfört med sunitinib (HR=0.53 [95 % KI, 0.38-0.74]; $p < 0,0001$) efter en medianuppföljningstid på 12,8 månader. Median OS uppnåddes inte i någon av grupperna. Även den progressionsfria överlevnaden var statistiskt signifikant längre för gruppen som fick kombinationsbehandling och förbättrades i median med 4 månader. Median PFS var 15,1 månader (95 % KI, 12,6 - 17,7) i kombinationsgruppen respektive 11,1 månader (95 % KI, 8,7 - 12,5) i sunitinib-gruppen (HR=0.69 [95 % KI, 0.57-0.84];



p=0,0001). Förbättring av OS och PFS observerades oavsett nivån av uttrycket av PD-L1 samt en förbättrad effekt avseende PFS i alla subgrupper inklusive patienter med bättre, intermediär och sämre prognos. Effektskillnaden gentemot Sutent var dock i en subgruppsanalys betydligt mindre i gruppen med bättre prognos.

Tillförlitlighet i den vetenskapliga dokumentationen

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

Effekten är väldokumenterad i KN426 och bygger på en öppen, randomiserad fas III-studie med en stor andel patienter med bättre prognos. Däremot, enligt EMA:s bedömning så är det inte möjligt att dra säkra slutsatser avseende effekten av kombinationsbehandlingen med Keytruda och Inlyta för patienter med bättre prognos.

Förekomst av tillståndet

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

I Sverige får omkring 1000 personer njurcancer varje år. Det motsvarar drygt två procent av all cancer i landet. Ungefär 15 % av patienterna har spridd njurcancer vid diagnos och uppskattas kunna vara aktuella för behandling.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

I TLV:s hälsoekonomiska underlag jämförs Keytruda och Inlyta med Votrient. Med TLV:s antaganden blir kostnaden per vunnet QALY (exklusive avtalad återbäring) för Keytruda och Inlyta cirka 1,42 miljoner kronor. Kostnaderna är exklusive de avtalade rabatterna.

TLV har också gjort en kostnadsminimeringsanalys mellan Keytruda + Inlyta och Opdivo + Yervoy för att jämföra behandlingskostnaderna mellan de två alternativen.

Tillförlitlighet i den hälsoekonomiska bedömningen

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

TLV bedömer att osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är hög eftersom uppföljningstiden i studien är relativt kort varför analysen avseende överlevnad i hög grad är baserad på extrapolerade data. Därtill finns osäkerheter i förväntad behandlingstid samt kvarstående effekt.

Tidpunkter för revision av yttrandet

Eftersom ytterligare läkemedel för behandling av avancerad njurcellscancer är under utvärdering av TLV, planeras denna rekommendation att uppdateras under andra kvartalet 2020.

Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering: Keytruda och Inlyta](#)

EPAR

[Keytruda \(pembrolizumab\)](#)



Länkar till mer information

Assessment report

Pivotal studie: [KEY-426](#)

Närvarande vid beslut

Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Mikael Köhler, Uppsala/Örebro sjukvårdsregion; Anna Lindhé, Västra regionen; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen; Torbjörn Söderström, Region Stockholm-Gotland

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.

INAKTUELL