

Libtayo (cemiplimab), Tecentriq (atezolizumab) och Keytruda (pembrolizumab) i kombination med kemoterapi för behandling av icke-småcellig lungcancer i första linjen

NT-rådets yttrande till regionerna 2023-04-27

Översyn genomförd 2024-06-27

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att immunterapi i kombination med kemoterapi bör erbjudas i första linjen till vuxna patienter med metastaserad icke-småcellig lungcancer utan mutationer i EGFR eller ALK.

Baserat på aktuell kostnadsbild rekommenderar NT-rådet i första hand Libtayo, i andra hand Tecentriq och i tredje hand Keytruda.

- För patienter med PD-L1 ≥ 1 % i tumörceller rekommenderas Libtayo i kombination med kemoterapi oberoende av histologi.
- För icke-skivepitelcancer med PD-L1 < 1 % i tumörceller rekommenderas Tecentriq i kombination med kemoterapi.
- För skivepitelcancer med PD-L1 < 1 % i tumörceller rekommenderas Keytruda i kombination med kemoterapi.

Dubbelimmunterapi med nivolumab i kombination med ipilimumab och durvalumab i kombination med tremelimumab är behandlingsalternativ som inte omfattas av denna rekommendation.

Det här yttrandet är NT-rådets samlade rekommendation avseende läkemedelsbehandling av icke-småcellig lungcancer, utan mutationer i EGFR eller ALK, i första linjen med PD-(L)-1 hämmare i kombination med kemoterapi. NT-rådet har inför denna rekommendation rådgjort med nationella vårdprogramgruppen för lungcancer.

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög.

Tillståndet är vanligt.

NT-rådets rekommendation baseras på vårdprogramgruppens bedömning av relativ effekt och säkerhet för behandling med Libtayo, Tecentriq och Keytruda i kombination med kemoterapi, samt kostnaderna för läkemedlen. NT-rådet har jämfört effekten av Libtayo, Tecentriq och Keytruda. Utifrån gällande läkemedelskostnader rekommenderar NT-rådet i första hand Libtayo, i andra hand Tecentriq och i tredje hand Keytruda.

Inom ramen för regionernas samverkansmodell för läkemedel har en nationell upphandling

genomförts för samtliga nu godkända PD-1- och PD-L1-hämmare. Avtal har tecknats som innebär att regionerna får en del av kostnaden återbetald.

Om läkemedlen

Libtayo (cemiplimab) och Keytruda (pembrolizumab) är bägge monoklonala antikroppar som blockerar T-cellernas PD-1 receptorer. Detta gör att T-cellerna kan aktiveras och angripa tumörceller, i stället för att bli inaktiverade av tumörens PD-L1 och PD-L2-ligander.

Tecentriq (atezolizumab) är en monoklonal antikropp mot liganden för programmerad celledöd PD-L1, som binder till PD-1-receptorn. Genom att neutralisera PD-L1 uteblir inaktiveringen av PD-1-receptorn på T-celler och det antitumorala T-cellsmedierade immunsvaret förstärks.

Libtayo i kombination med platinumbaserad kemoterapi i första linjen av metastaserad NSCLC av icke-skivepiteltyp och skivepiteltyp.

Effekt och säkerhet av cemiplimab i kombination med platinumbaserad kemoterapi har utvärderats i en multicenter, randomiserad, fas-III studie, EMPOWER-Lung 3. 466 patienter med tidigare obehandlad avancerad icke-småcellig lungcancer, oberoende av PD-L1-uttryck och histologi, randomiserades till antingen cemiplimab i kombination med kemoterapi (312 patienter) eller enbart kemoterapi (154 patienter). Studien visade en överlevnadsvinst för patienter som fick cemiplimab i kombination med kemoterapi jämfört med patienter som fick enbart kemoterapi. Efter en medianuppföljning på 16,3 månader var median OS 21,9 månader för cemiplimab + kemoterapi (95% KI 15,5–NE) och 13,0 månader för kemoterapi (95% KI 11,9–16,1); HR 0,71 (95% KI 0,53–0,93; p=0,014).

Tecentriq i kombination med karboplatin och nab-paklitaxel i första linjen av metastaserad NSCLC av icke-skivepiteltyp.

Effekt och säkerhet av atezolizumab i kombination med karboplatin och nab-paklitaxel har utvärderats i en multicenter, randomiserad, fas-III studie, IMpower130. 723 patienter med tidigare obehandlad avancerad icke-småcellig lungcancer randomiserades till antingen atezolizumab + kemoterapi (483 patienter) eller till kemoterapi (240 patienter). Studien visade en överlevnadsvinst för patienter som fick atezolizumab i kombination med kemoterapi jämfört med patienter som fick enbart kemoterapi. Efter en medianuppföljning på 18,5 månader var median OS 18,6 månader för atezolizumab + kemoterapi (95% KI 16,0–21,2) och 13,9 månader för kemoterapi (95% KI 12,0–18,7), HR 0,79 (95% KI 0,64–0,98; p=0,033).

Tecentriq i kombination med bevacizumab, paklitaxel och karboplatin i första linjen av metastaserad NSCLC av icke-skivepiteltyp

Effekt och säkerhet av atezolizumab i kombination med bevacizumab, karboplatin och nab-paklitaxel (ABKP) har utvärderats i en multicenter, randomiserad, fas-III studie, IMpower150. 1202 patienter med tidigare obehandlad avancerad icke-småcellig lungcancer randomiserades till antingen ABKP, bevacizumab, karboplatin och nab-paklitaxel (BPK) eller atezolizumab, karboplatin

och nab-paklitaxel (APK). Studien hade multipla primära endpoints, där jämförelse mellan ABKP och BKP prioriterades.

Studien visade en överlevnadsvinst för patienter som fick ABKP jämfört med BKP. Efter minst 34,2 månaders uppföljning var median OS 19,8 månader för ABKP (95% KI 18,2–22,5) och 15,0 månader för BKP (95% KI 13,4–17,1); HR 0,80 (95% KI 0,68–0,95; p=0,033) i ITT populationen.

Keytruda i kombination med platinum och pemetrexed i första linjens behandling av metastaserad NSCLC av icke-skivepiteltyp

Effekt och säkerhet av pembrolizumab i kombination med platinum och pemetrexed har utvärderats i en multicenter, randomiserad, fas-III studie, KEYNOTE-189. 616 patienter med tidigare obehandlad avancerad icke-småcellig lungcancer av icke-skivepiteltyp randomiserades till antingen pembrolizumab + kemoterapi (410 patienter) eller till kemoterapi (206 patienter). Studien visade en överlevnadsvinst för patienter som fick pembrolizumab i kombination med kemoterapi jämfört med patienter som fick enbart kemoterapi. Efter en medianuppföljning på 23,1 månader var median OS 22,0 månader för pembrolizumab + kemoterapi (95% KI 19,5–25,2) och 10,7 månader för kemoterapi (95% KI 8,7–13,6), HR 0,56 (95% KI 0,45–0,70).

Keytruda i kombination med karboplatin och paklitaxel eller nab-paklitaxel i första linjens behandling av metastaserad NSCLC av skivepiteltyp

Effekt och säkerhet av pembrolizumab i kombination med karboplatin och paklitaxel/nab-paklitaxel har utvärderats i en multicenter, randomiserad, fas-III studie, KEYNOTE-407. 559 patienter med tidigare obehandlad avancerad icke-småcellig lungcancer av skivepiteltyp randomiserades till antingen pembrolizumab + kemoterapi (278 patienter) eller till kemoterapi (281 patienter). Studien visade en överlevnadsvinst för patienter som fick pembrolizumab i kombination med kemoterapi jämfört med patienter som fick enbart kemoterapi. Efter en medianuppföljning på 56,9 månader var median OS 17,2 månader för pembrolizumab + kemoterapi (95% KI 14,4–19,7) och 11,6 månader för kemoterapi (95% KI 10,1–13,7), HR 0,71 (95% KI 0,59–0,85).

Referenser

[EMPOWER-Lung3](#)

[IMpower-130](#)

[IMpower-150](#)

[KEYNOTE-189](#)

[KEYNOTE-407](#)

Tidpunkt för revision av yttrandet

NT-rådet har gjort en översyn av yttrandet 2024-06-27 och beslutat att rekommendationen kvarstår. Kombinationsbehandling med Imfinzi (durvalumab) och Imjudo (tremelimumab) har bedömts av NT-rådet, men omfattas inte av det här yttrandet. Den kombinationen är inkluderad i den generella rekommendationen för PD-(L)1-hämmare.

Närvarande vid beslut (2023-04-27)

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.