

Keytruda (pembrolizumab) för neoadjuvant + adjuvant behandling av icke-småcellig lungcancer

NT-rådets yttrande till regionerna 2024-05-31

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Keytruda vare sig i kombination med platinabaserad kemoterapi vid neoadjuvant behandling eller därefter som monoterapi vid adjuvant behandling vid resektabel icke-småcellig lungcancer hos vuxna med hög risk för recidiv.

Tillståndets svårighetsgrad är hög.

Tillstånden där Keytruda kan användas är vanliga.

Osäkerheten i det vetenskapliga underlaget är måttlig.

NT-rådet rekommenderar regionerna att avstå från behandling med Keytruda i kombination med platinabaserad kemoterapi som neoadjuvant behandling, och därefter fortsatt som monoterapi för adjuvant behandling, vid resektabel icke-småcellig lungcancer hos vuxna med hög risk för recidiv efter total resektion.

I studien Keynote-671 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 avstå från användning. 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 neoadjuvanta och adjuvanta behandlingar publiceras en rekommendation för varje indikation baserad på en bedömning av klinisk nytta och upphandlat pris.

Om läkemedlet

Keytruda (pembrolizumab) är en 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: Keytruda i kombination med platinabaserad kemoterapi som neoadjuvant behandling och därefter fortsatt som monoterapi för adjuvant behandling, är indicerat för behandling av resektabel icke-småcellig lungcancer hos vuxna med hög risk för recidiv.

Keynote-671

Effekt och säkerhet av pembrolizumab har utvärderats i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas-3 studie, Keynote-671. I studien deltog 797 patienter med NSCLC i stadium II, IIIA eller IIIB. Patienterna randomiserades (1:1) till att behandlas med neoadjuvant och adjuvant pembrolizumab (n=397) eller placebo (n=400).

Studiens primära effektmått var recidivfri överlevnad (EFS). En statistiskt signifikant förbättring av recidivfri överlevnad observerades hos patienter som fick pembrolizumab jämfört med patienter som fick placebo. Medianvärdet för EFS var inte uppnådd för pembrolizumabgruppen vid tidpunkten för analysen. EFS vid 24 månader var 62,4 % i pembrolizumabgruppen (95 % KI 56,8–67,5) och 40,6 % i placebogrupperna (95 % KI 34,8–46,3); HR 0,58 (95 % KI 0,46–0,72; p < 0,001). Medianvärdet för total överlevnad (OS) var inte uppnådd för någon av grupperna vid tidpunkten för analysen.

Indikationen blev godkänd av den europeiska läkemedelsmyndigheten i mars 2024. Keytruda 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 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 en hög mortalitet där NSCLC står för ca 80 procent av alla lungcancerfall. För patienter vars sjukdom återkommer som 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).

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 utan rekommendationen baseras på osäker patientnytta.

Osäkerhet i underlaget

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

Effekten bedöms väldokumenterad i Keynote-671, en relativt stor randomiserad fas-3 studie. 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

[EPAR \(produktresumé\)](#)
[Assessment report \(effekt och säkerhet\)](#)
[KEYNOTE-671](#)

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.