

Keytruda (pembrolizumab) vid 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 vid adjuvant behandling av vuxna med icke-småcellig lungcancer med hög risk för recidiv efter total resektion och platinabaserad kemoterapi.

Behandlingens syfte är att förebygga ett tillstånd vars svårighetsgrad är mycket 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 vid icke småcellig lungcancer (NSCLC) med hög risk för recidiv efter total resektion och platinumbaserad kemoterapi.

I studien Keynote-091 ses en förbättrad sjukdomsfri överlevnad (DSF). Överlevnadsdata från studien är däremot fortfarande alltför omogna för analys och behandlingen kan dessutom 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 bedöms vara osäker.

NT-rådet har en generell rekommendation för palliativa 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

Keytruda (pembrolizumab) är en monoklonal antikropp som blockerar T-cellernas PD-1-receptorer. Detta gör att T-cellerna aktiveras och angriper tumörceller, i stället för att bli inaktiverade av tumörernas PD-L1- och PD-L2-ligander.

Indikationen som omfattas av denna rekommendation är: Keytruda som monoterapi är indicerat för adjuvant behandling av vuxna med icke-småcellig lungcancer med hög risk för recidiv efter total resektion och platinabaserad kemoterapi

Keynote-091

Pembrolizumab har utvärderats för adjuvant behandling av icke-småcellig lungcancer i en randomiserad, trippelblind fas III-studie, Keynote-091. 1177 patienter som tidigare genomgått komplett resektion av NSCLC stadium IB-IIIa och behandling med platinumbaserad kemoterapi randomiserades (1:1 förhållande) till antingen pembrolizumab (n=590) eller placebo (n=587) var tredje vecka.

Primär endpoint var sjukdomsfri överlevnad (DSF). Efter en medianuppföljning på 35,6 månader var median sjukdomsfri överlevnad (DSF) 53,6 månader (95 % KI 39,2–Not reached) för pembrolizumab och 42,0 månader (95 % KI 31,3–not reached) för placebo HR 0,76 (95 % KI 0,63–0,91) p=0,0014. Studien visade en statistiskt signifikant förbättring för den totala populationen i DSF för patienter som fick pembrolizumab jämfört med patienter som enbart fick placebo. Vid tidpunkten för denna analys ses ingen OS-vinst, men data är omogna.

Indikationen blev godkänd av den europeiska läkemedelsmyndigheten i oktober 2023. 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

Behandlingens syfte är att förebygga ett tillstånd vars svårighetsgrad är mycket 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 adjuvant 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-091, 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

[Keynote-091](#)

[EPAR](#)

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.