



Keytruda (pembrolizumab) för behandling av avancerad MSI-H eller dMMR kolorektalcancer i första linjen

NT-rådets yttrande till regionerna 2021-05-24

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Keytruda bör användas som monoterapi vid behandling av metastaserad kolorektalcancer i första linjen till vuxna patienter som uppvisar hög mikrosatellitinstabilitet (MSI-H) eller defekt mismatch repair (dMMR).

Tillståndets svårighetsgrad är hög.
Tillståndet är mindre vanligt.

NT-rådet har en arbetsmodell för framtagande av rekommendationer gällande PD1- och PD-L1-hämmare, som innebär att det finns möjlighet att utvärdera nya indikationer av PD1- och PD-L1-hämmare baserat på en bedömning av relativ effekt och säkerhet som görs av aktuell nationell vårdprogramgrupp samt det upphandlade priset för läkemedlet. Denna värdering ersätter TLV's hälsoekonomiska utvärdering. Bedömningen till denna rekommendation har gjorts i samråd med Nationell arbetsgrupp för cancerläkemedel (NAC) och aktuell nationell vårdprogramgrupp inom Regionala cancercentrum (RCC) i samverkan på uppdrag av NT-rådet.

Keytruda har jämförts med dagens standardbehandling innefattande cytostatika vid behandling av metastaserad kolorektalcancer i en randomiserad fas III studie, Keynote-177. Resultatet i studien visade att behandling med Keytruda ger signifikant förlängd progressionsfri överlevnad (PFS) och bättre livskvalitet än dagens standardbehandling med cytostatika. NT-rådet kommer att bevaka resultaten av studien Keynote-177 och ta ställning till behovet av modifiering av denna rekommendation när resultaten avseende total överlevnad (OS) från studien blir tillgängliga.

Inom ramen för regionernas samverkansmodell för läkemedel har nationella upphandlingar genomförts för samtliga nu godkända PD1- och PD-L1-hämmare. Avtal har tecknats som gäller från och med 2021-01-01. Avtalen innebär att regionerna får en del av kostnaden återbetald.

Resultaten i den kliniska studien och bedömningen av patientnytta gör att det anses angeläget med jämlik användning i landet. En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att NT-rådet rekommenderar att Keytruda bör användas vid den aktuella indikationen.



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, istället för att bli inaktiverade av tumörernas PD-L1 och PD-L2-ligander.

Indikation som omfattas av denna rekommendation: Keytruda som monoterapi är indicerat för första linjens behandling hos vuxna med metastaserad kolorektalcancer som uppvisar hög mikrosatellitinstabilitet (MSI-H) eller defekt mismatch repair (dMMR).

Indikationen blev godkänd av den europeiska läkemedelsmyndigheten i januari 2021. Keytruda är ett rekvisitionsläkemedel.

Bedömning av Keytruda för behandling av avancerad kolorektalcancer

NT-rådet har inför denna rekommendation rådgjort med NAC och aktuell nationell vårdprogramgrupp inom RCC i Samverkan.

Effekt och säkerhet av pembrolizumab har utvärderats i en öppen randomiserad fas-3 studie. Pembrolizumab jämfördes med standard kemoterapi hos patienter med MSI-H metastaserad kolorektalcancer. I studien, Keynote-177, deltog 307 patienter som randomiserades med förhållandet 1:1 till antingen pembrolizumab eller kemoterapi. Studien tillät att kemoterapi kunde kombineras med antigen bevacizumab eller cetuximab. 100 patienter fick även bevacizumab och 16 cetuximab.

Primära endpoints var total överlevnad (OS) och progressionsfri överlevnad (PFS). I studien, där median uppföljningstid var 32,4 månader, visade pembrolizumab en statistiskt signifikant förbättrad progressionsfri överlevnad jämfört med kemoterapi. Median progressionsfri överlevnad (PFS) var 16,5 månader (95% KI: 5,4 - 32,4) i pembrolizumabgruppen och 8,2 månader (95% KI, 6,1 - 10,2) i kemoterapigruppen med hazardkvot 0,60 (95% KI: 0,45- 0,80; P= 0,002).

Överlevnadsdata (OS) är vid tidpunkten för utfärdande av denna rekommendation fortfarande omogna och resultatet från slutanalysen är ännu inte publicerad.

NT-rådet har i samråd med NAC använt ESMO:s skala för bedömning av patientnytta, ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS). Bedömningen baseras på den vetenskapliga dokumentationen för aktuellt läkemedel och aktuell indikation. Icke kurativa behandlingar graderas 1-5. 5 och 4 innebär betydande patientnytta och 1-2 begränsad patientnytta. Keytruda graderas 4 av 5 på ESMO MCBS-skalan för bedömning av patientnytta.

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen för Keytruda bedöms av NT-rådet tillräcklig för att kunna avge denna rekommendation.

Någon hälsoekonomisk analys har inte gjorts. Värderingen av kostnadseffektiviteten baseras på en bedömning av patientnyttan i relation till dagens standardbehandling med cytostatika, samt det nationellt upphandlade priset för Keytruda. NT-rådet bedömer åtgärden som kostnadseffektiv.



Referenser

[EPAR Keytruda \(pembrolizumab\)](#)

[Keynote-177](#)

[ESMO-MCBS Cherny](#)

Närvarande vid beslut

Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Maria Palmetun Ekbäck, Sjukvårdsregion Mellansverige; Anna Lindhé, Västra regionen; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen; Torbjörn Söderström, Sjukvårdsregion Stockholm-Gotland

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.

Arkiverad 2022-01-10, information om NT-rådets arbetssätt för PD-(L)1-hämmare finns på webbplatsen