

# Opdivo (nivolumab) och Keytruda (pembrolizumab) för palliativ och adjuvant behandling av stadium III och IV av malignt melanom

NT-rådets yttrande till regionerna 2023-04-27

## Rekommendation och sammanvägd bedömning

### NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Opdivo bör användas i första hand och Keytruda i andra hand, vid behandling av malignt melanom.

Det här yttrandet är NT-rådets samlade rekommendation avseende läkemedelsbehandling av malignt melanom och gäller både palliativ och adjuvant behandling i stadium III och IV. NT-rådet har infört denna rekommendation rådgjort med nationella vårdprogramgruppen för melanom.

Tillståndets svårighetsgrad är hög för metastaserad sjukdom och hög för adjuvant behandling vid stadium III.

Tillstånden är vanliga.

NT-rådets rekommendation baseras på vårdprogramgruppens bedömning av relativ effekt och säkerhet för behandling med Opdivo och Keytruda, samt kostnaderna för läkemedlen. NT-rådet har jämfört effekten av Opdivo och Keytruda. Utifrån gällande läkemedelskostnader rekommenderar NT-rådet Opdivo i första hand och Keytruda i andra hand vid både palliativ behandling och vid adjuvant behandling.

Inom ramen för regionernas samverkansmodell för läkemedel har en nationell upphandling genomförts för samtliga nu godkända PD1- och PDL1-hämmare. Avtal har tecknats som innebär att regionerna får en del av kostnaden återbetald.

## Om läkemedlen

Opdivo (nivolumab) 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 tumörernas PD-L1- och PD-L2-ligander.

### CheckMate-067

Effekt och säkerhet av nivolumab i monoterapi har utvärderats i en dubbelblind, fas-3 studie. 945 patienter med icke operabelt eller metastaserande hudmelanom randomiserades (1:1:1 förhållande) till antingen nivolumab, nivolumab + ipilimumab eller ipilimumab. Median överlevnad (OS) vid minimum 6,5-års uppföljning var 72,1 månader för nivolumab+ ipilimumab (95% KI 38,2–NR), 36,9 månader för nivolumab (95% KI 28,2–58,7) och 19,9 månader för ipilimumab (95% KI 16,8–24,6).

### CheckMate-238

Nivolumab har utvärderats för adjuvant behandling av malignt melanom stadium IIIB-C och IV i en randomiserad, dubbelblind fas III-studie. 906 patienter randomiserades till antingen nivolumab eller ipilimumab och primärt effektmått var återfallsfri överlevnad (RFS). Studien visade en statistiskt signifikant förbättring av RFS för patienter som fick nivolumab jämfört med patienter som fick ipilimumab. RFS efter 4 år var 51,7% (95% KI 46,8–56,3) för nivolumab och 41,2% (36,4–45,9) för ipilimumab, HR 0,71 (95% KI 0,60–0,86). Överlevnadsdata är fortfarande omogna.

### Keynote-054

Pembrolizumab har utvärderats för adjuvant behandling av malignt melanom stadium III i en randomiserad, dubbelblind fas III-studie. 1011 patienter randomiserades till antingen pembrolizumab eller placebo och primärt effektmått var återfallsfri överlevnad (RFS). Studien visade en statistiskt signifikant förbättring i RFS för patienter som fick pembrolizumab jämfört med patienter som fick placebo. RFS efter 3,5 år var 59,8% (95% KI 55,3–64,1) för pembrolizumab och 41,4% (37,0–45,8) för placebo, HR 0,59 (95% KI 0,49–0,70). Överlevnadsdata är fortfarande omogna.

### Keynote-006

Effekt och säkerhet av pembrolizumab i monoterapi har utvärderats i en randomiserad, kontrollerad, öppen fas 3-studie. 834 patienter med icke operabelt eller metastaserande hudmelanom randomiserades (1:1:1 förhållande) till antingen pembrolizumab 10mg/kg varannan vecka, pembrolizumab 10 mg/kg var tredje vecka eller ipilimumab 3 mg/kg var tredje vecka. Efter en medianuppföljning på 57,7 månader var median OS 32,7 månader (95% KI 24,5–41,6) för pembrolizumabsgrupperna och 15,9 månader (95% KI 13,3–22,0) för ipilimumab, HR 0,73 (95% KI 0,61–0,88).

## Referenser

[CHECKMATE-067](#)

[CHECKMATE-067, 6,5 årsuppföljning](#)

[CHECKMATE-238](#)

[KEYNOTE-054](#)

[KEYNOTE-006](#)

[KEYNOTE-006, 5-årsuppföljning](#)

## Närvarande vid beslut

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.