



Jemperli (dostarlimab) för behandling av avancerad endometrie cancer

NT-rådets yttrande till regionerna 2022-02-25

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att avstå från användning av Jemperli vid behandling av vuxna patienter med recidiverande eller avancerad endometrie cancer med dMMR eller MSI-H som progredierat efter platinainnehållande behandling.

Tillståndets svårighetsgrad är hög.

Tillståndet är vanligt.

Åtgärdens effektstorlek är svårbedömd på grund av mycket hög osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är mycket hög.

I TLV:s hälsoekonomiska värdering har Jemperli jämförts med karboplatin+paklitaxel (KarPak) och pegylerat liposomalt doxorubicin (PLD). TLV värderar kostnaden per vunnet QALY jämfört med KarPak till mellan 0,8-4,7 miljoner kronor och jämfört med PLD till mellan 0,5-1,8 miljoner kronor, beroende på behandlingstid.

Det råder hög osäkerhet kring både kort- och långtidseffekten av Jemperli. Endast en fas 1-studie ligger till grund för marknadsföringsgodkännandet av Jemperli. Uppföljningstiden var kort och varken median progressionsfri överlevnad eller median total överlevnad uppnåddes. Effekten av Jemperli i förhållande till befintliga behandlingsalternativ är också mycket osäker eftersom det saknas direkta effektjämförelser med KarPak och PLD.

NT-rådet bedömer att det inte finns tillräckligt med underlag för att utvärdera om läkemedlet har en kliniskt betydelsefull effekt för den aktuella patientgruppen.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Jemperli inte kan betraktas som kostnadseffektivt.

Det finns tre nivåer för NT-rådets rekommendationer till regionerna: att läkemedlet bör användas, kan användas eller att läkemedlet inte ska användas. Rekommendationen i det här fallet är att inte använda Jemperli eftersom den kliniska nyttan är osäker då det föreligger stor osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen.



Jemperli tillhör gruppen PD-(L)1-hämmare. NT-rådet har en generell rekommendation för PD-(L)1-hämmare, men för den första godkända indikationen för en ny PD-(L)1-hämmare genomförs en hälsoekonomisk värdering utifrån vilken NT-rådet avger en rekommendation.

Om läkemedlet

Jemperli (dostarlimab) 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: Jemperli som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller avancerad endometrieccancer med dMMR (deficient mismatch repair) eller hög mikrosatellitinstabilitet (MSI-H) som har progredierat under eller efter tidigare platinainnehållande behandling.

Indikationen blev godkänd av den europeiska läkemedelsmyndigheten i april i 2021. Jemperli 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. Plattformen har operationaliserats i fyra relevanta dimensioner: Tillståndets svårighetsgrad, Tillståndets sällsynthet, Åtgärdens effektstorlek och Åtgärdens kostnadseffektivitet.

Tillståndets svårighetsgrad

Tillståndets svårighetsgrad är hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Återfall av endometrieccancer är många gånger inte botbart. Trots att cytostatikabehandling har effekt vid återfall så är effekten kortvarig. En stor del av patientgruppen är äldre kvinnor med flera andra sjukdomar och därför är avvägningen mellan nytta och biverkningar extra viktig i en palliativ situation.

Åtgärdens effektstorlek

NT-rådet bedömer att det saknas tillräckligt med vetenskapligt underlag för att göra en bedömning av effektstorleken.

Effekt och säkerhet av dostarlimab har utvärderats i en öppen, pågående, enkelarmad fas-1 studie, GARNET, där 108 patienter med återkommande eller avancerad endometrieccancer vid eller efter behandling med platinabaserad kemoterapi, bekräftad MSI-H, behandlades med Jemperli.

Studiens primära effektmått var objektiv responsfrekvens (ORR) och svarsduration (DOR) bedömd av oberoende granskare. Studien visade ORR på 43,5 % (n=47; 95% KI 34,0 %, 53,4 %) vid en medianuppföljningstid på 11,2 månader. Median total överlevnad (OS) och progressionsfri överlevnad (PFS) utgjorde sekundära utfallsmått i studien. Median OS har vid färdigställandet av TLV:s hälsoekonomiska rapport inte uppnåtts och det saknas även data avseende effekt på progressionsfri överlevnad.



Osäkerhet i det vetenskapliga underlaget

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

GARNET är en enkelarmad studie med relativt kort uppföljningstid och få patienter. Behandlingseffekten av Jemperli har jämförts med PLD och KarPak genom indirekta jämförelser. Det finns stor osäkerhet i den kliniska nyttan på grund av omogna data och brist på komparator.

Förekomst av tillståndet

Tillståndet är vanligt (på en skala av mycket sällsynt, sällsynt, mindre vanligt, och vanligt).

Endometrie-cancer är den vanligaste gynekologiska tumörformen i Sverige. Årligen drabbas cirka 1400 personer av endometrie-cancer, framförallt äldre. Prognosen är förhållandevis god då den vanligtvis upptäcks innan den sprids. Cirka 10-15 procent av patienterna drabbas av återfall och ungefär 30 % av patienterna med endometrie-cancer har dMMR/MSI-H genetisk avvikelse.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

TLV bedömer i sin hälsoekonomiska värdering att KarPak och PLD är relevanta jämförelsealternativ. Kostnaden per vunnet QALY är mycket osäker till följd av omogna överlevnadsdata och indirekta effektjämförelser. TLV presenterar därför olika hälsoekonomiska scenarier där kostnaden per vunnet QALY varierar beroende på vilken skillnad i överlevnad som antas mellan Jemperli och annan behandling.

Jämfört med KarPak skattas kostnaden per vunnet QALY till mellan 800 000 kronor och 2 miljoner kronor om patienten behandlas med Jemperli i som längst två år. För patienter som behandlas till progression skattas kostanden per vunnet QALY jämfört med KarPak till mellan 1,9 och 4,7 miljoner kronor.

Jämfört med PDL skattas kostnaden per vunnet QALY till mellan 500 000 kronor och 800 000 kronor om patienten behandlas med Jemperli i som längst två år. För patienter som behandlas till progression skattas kostanden per vunnet QALY jämfört med PDL till mellan 1,2 och 1,8 miljoner kronor.

Osäkerhet i den hälsoekonomiska bedömningen

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är mycket hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Det saknas direkt jämförande studier. Den relativa effekten för Jemperli i förhållande till KarPak och PLD baseras endast på indirekta jämförelser där det också råder mycket stor osäkerhet kring de historiska kontrollgruppernas jämförbarhet gentemot patienterna i GARNET-studien. Det finns även en stor osäkerhet kring hur länge patienter kan förväntas leva vid behandling med Jemperli.

Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)
[EPAR \(produktresumé\)](#)
[Assessment report \(effekt och säkerhet\)](#)
[GARNET](#)



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.