



Keytruda (pembrolizumab) för adjuvant behandling av melanom stadium IIB och IIC

NT-rådets yttrande till regionerna 2022-12-22

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Keytruda vid adjuvant behandling av vuxna och ungdomar från 12 års ålder med melanom i stadium IIB eller IIC efter total resektion.

Tillståndets svårighetsgrad är hög.

Tillståndet är vanligt.

Osäkerheten i det vetenskapliga underlaget är hög.

NT-rådet rekommenderar regionerna att avstå från behandling med Keytruda vid melanom i stadium IIB eller IIC efter total resektion.

Uppföljningstiden från studien, Keynote-716 är relativt kort och överlevnadsdata är fortfarande omogna för analys. Behandlingen har endast visats ge en begränsad recidivfri överlevnadsvinst. Hos en andel av patienterna kan behandlingen 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 läkemedlet inte bör användas. 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 adjuvanta behandlingar publiceras en rekommendation för varje indikation.



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 som monoterapi vid adjuvant behandling av vuxna och ungdomar från 12 års ålder med melanom i stadium IIB eller IIC efter total resektion.

Effekt och säkerhet av pembrolizumab har utvärderats i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas-3 studie, Keynote-716, omfattande 976 patienter (från 12 års ålder) med melanom i stadium IIB, IIC. Patienterna randomiserades 1:1 till att behandlas med pembrolizumab (n=487) eller placebo (n=489).

Primärt effektmått var förbättring av recidivfri överlevnad (RFS). En statistiskt signifikant förbättring av recidivfri överlevnad observerades hos patienter som fick pembrolizumab jämfört med patienter som fick placebo. Vid första interimanalysen (median uppföljningstid 14,3 månader) hade 54 (11 %) av 487 patienter i pembrolizumabgruppen respektive 82 (17 %) av 489 i placebogruppen ett första återfall av sjukdom eller avlidit; HR 0,65 (95% KI 0,46–0,92; p=0,0066). Vid andra interimanalysen (median uppföljningstid 20,9 månader) hade 72 (15 %) av 487 patienter i pembrolizumabgruppen respektive 115 (24 %) av 489 i placebogruppen ett första återfall av sjukdom eller avlidit; HR 0,61 (95% KI 0,45–0,82; p=0,0066). Medianvärdet för recidivfri överlevnad (RFS) var inte uppnådd för någon av grupperna vid tidpunkten för analysen.

Indikationen blev godkänd av den europeiska läkemedelsmyndigheten i juni 2022. 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 melanom.

Vårdprogramgruppen rekommenderar att man i dagsläget avvaktar med att införa adjuvant behandling med pembrolizumab för stadium II melanom eftersom uppföljningstiden av befintliga data inom Keynote-716 är kort, NNT (Number Needed to Treat) högt samt eftersom gruppen behöver invänta data för total överlevnad/OS från studien KN-054 (adjuvant behandling för stadium III melanom) som kan påverka gruppens övergripande bedömning av adjuvant behandling med checkpointhämmare för melanom. Vidare har gruppen tagit biverkningsprofilen i beaktande i relation till de tidiga data på RFS och avsaknad av data för OS, eftersom den kirurgiska behandlingen i många fall är kurativ och biverkningarna kan bli långvariga och/eller allvariga hos en andel av patienterna.



Tillståndets svårighetsgrad

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

Malignt melanom är den allvarligaste av hudens tre vanliga cancerformer och kan ge metastaser. Vid stadium IIB-IIC finns ökad risk för lokalt återfall och metastaser.

Förekomst av tillståndet

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

Omkring 500 patienter uppskattas kunna vara aktuella för adjuvant behandling per år enligt nationella vårdprogramgruppen för melanom.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

Någon hälsoekonomisk analys har inte gjorts utan rekommendationen baseras på osäker patientnytta.

Osäkerhet i underlaget

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

Effekten bedöms väldokumenterad i Keynote-716, 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-716](#)

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.