Användning av nya cancerläkemedel

Redovisning av ett urval av cancerläkemedel med registrerad insättning 1 januari – 31 december 2023

2024-06-04 Version: 1.0

REGIONALA CANCERCENTRUM I SAMVERKAN

Versionshantering

Version	Datum	Förändring
1.0	2024-06-04	Fastställd av RCC i samverkan

Användning av nya cancerläkemedel – Redovisning gällande ett urval av cancerläkemedel med registrerad användning 1 januari – 31 december 2023.

Rapporten utgiven av Regionala cancercentrum i samverkan

Rapporten finns att ladda ner på www.cancercentrum.se

Juni 20024

Innehållsförteckning

Kapitel 1
Sammanfattning 4

Kapitel 2
Bakgrund 6

Kapitel 3
Metodbeskrivning 7

Kapitel 4
Resultat och kommentarer 8

Läkemedel utvalda för nationell rapportering 2023 8
Totalt antal inrapporterade insättningar av läkemedel 9
Inrapportering per region relaterat till invånarantal 10
Indikationer där PD-(L)1-hämmarna har använts 12
Median behandlingstid för adjuvant nivolumab och pembrolizumab vid melanom 15
Användning av akalabrutinib, ibrutinib och venetoklax 16
Användning av abemaciclib vid bröstcancer 18
Behandlingsintention 19
Allmäntillstånd 20
Överlevnad vid metastaserat melanom efter behandling med immunterapi 21
Överlevnad vid metastaserad njurcancer behandlade med nivolumab + ipilimumab 25

Bilaga 1
Läkemedel och variabler som ingår i registrering 27

KAPITEL 1

Sammanfattning

En viktig uppgift för RCC är att följa införandet av nya cancerläkemedel och följa upp om användandet följer dels EMAs godkända indikationer, dels NT-rådets rekommendationer och indikationer som TLV subventionerat. Registret för cancerläkemedel (RCL) är ett försök att spegla praktisk användning och eventuella regionala skillnader i implementering av nya cancerläkemedel i det övergripande syftet att eftersträva en optimal och jämlik tillgång till cancerläkemedel över hela landet.

I denna rapport ges en kortfattad beskrivning av inrapporterade behandlingar påbörjade 1 januari–31 december 2023. Nästa rapport planeras våren 2025 med helårsdata för 2024.

Sedan 1 juli ingår 34 läkemedel i RCL. Rukaparib saknar inrapportering och därför ingår 33 läkemedel i aktuell rapport. I denna version av rapporten ingår 7 808 rapporter om påbörjade behandlingar under 2023. Motsvarande siffra för helår 2022 i föregående rapport (publicerad i juni 2022) var 6 166 rapporter. Brytpunkt för inrapportering var 3 april 2024. Antalet rapporter för 2022 i denna rapport är 6 810. Med hänsyn taget till en eftersläpning i inrapporteringen på cirka 10 %, samt att tre nya läkemedel ingår från 1 januari 2023 (tucatinib, sacituzumabgovitekan och dostarlimab) och en från 1 juli 2023 (enfortumab vedotin) med en sammanlagd inrapportering om 150, är vår bedömning att inrapporteringen har ökat med cirka 20 %.

I årets rapport har vi även presenterat inrapportering per patientens bostadslän. För små regioner där behandling och inrapportering sker på universitetssjukhus finns risk för underrapportering vid presentation per region. Den enda region där inrapporteringen påtagligt skiljer sig är Halland (6 per rapporterande region och 150 per bostadslän).

Trots förbättrad inrapportering är skillnaderna fortfarande för stora för att medge regionala jämförelser. Därför är det viktigt att intensifiera arbetet med att öka täckningsgraden och rapporteringsgraden i de regioner där organisationen för registrering ännu inte fungerar optimalt.

I tabell 2 redovisas även dataursprung. Den stora majoriteten kommer fortfarande från manuell inmatning direkt i RCL eller överföring från IPÖ. Glädjande är att cirka 20 % är direktöverföring från ordinationssystemet

CytoBase i Skåne och Västra Götaland, samt att Uppsala har kommit igång med överföring från Cytodos. Flera regioner planerar för direktöverföring från CytoBase eller Cytodos vilket bör kunna förbättra täckningsgraden framöver.

I denna rapport visar vi som tidigare överlevnadskurvor för patienter med metastaserat melanom samt njurcellscancer behandlade med immunterapi.

Sammanfattningsvis visar denna rapport följande:

- Antalet registreringar i RCL har ökat med cirka 20 % från 2022 till 2023.
- Högst inrapportering ses i regionerna Jämtland Härjedalen, Skåne och Örebro. Den största ökningen har skett i Uppsala, Västra Götaland och Jämtland Härjedalen.
- Cirka 20 % av inrapporteringen sker via direktöverföring från CytoBase.
- Inrapporteringen varierar fortfarande för mycket för att medge regionala jämförelser.
- Dramatisk ökning av kurativt syftande pembrolizumab ses vid bröstcancer.
- Överlevanden vid metastaserat melanom är i överensstämmelse med registreringsstudierna.
- Överlevnaden vid metastaserad njurcancer efter behandling med kombinationsimmunterapi överensstämmer med registreringsstudien.

KAPITEL 2

Bakgrund

Från och med 2018-01-01 registrerar sjukvården användningen av vissa cancerläkemedel i Register för cancerläkemedel (RCL). RCCs nationella arbetsgrupp för cancerläkemedel, NAC, har i uppdrag att arbeta fram årliga rapporter med nationell sammanställning över registreringarna. Ansvaret för inrapportering ligger på respektive RCC och regionerna.

De främsta syftena med RCL är att ge en bild av om användandet följer dels EMAs godkända indikationer, dels NT-rådets rekommendationer. Detta med det övergripande syftet att eftersträva en optimal och jämlik tillgång till cancerläkemedel över hela landet. Utöver detta kan registerdata fungera som stöd för klinikernas egen interna uppföljning. Utöver ovanstående syften kan RCL även ge viss insikt i om behandlingsresultaten sjukvården uppnår med nya cancerläkemedel ligger i nivå med de resultat som beskrivs i företagens registreringsstudier.

Rapportens viktigaste aspekt är registrets täckningsgrad och dess utveckling över tid. Det framkommer en betydande variation mellan regionerna i antalet rapporterade behandlingar per 100 000 invånare. Det innebär att stor försiktighet måste iakttas när data tolkas.

KAPITEL 3

Metodbeskrivning

Rapporten redovisar behandlingar med start under perioden 2023-01-01–2023-12-31. RCL innehåller data från regionala och sjukvårdregionala register. Registrering har varit möjlig fram till 2024-04-03. För grupper med färre än 5 registreringar anges endast ” < 5” för att undvika röjanderisk. Data har matats in manuellt i registret alternativt automatiskt hämtats från ordinationssystemen CytoBase (Skåne och Västra Götaland), Cytodos (Uppsala) eller Individuell Patientöversikt (IPÖ).

I en del fall har det förekommit dubbletter, alltså att samma behandling registrerats två gånger, till exempel direkt till RCL och sedan också via IPÖ. Dubbletter definieras som minst två insättningar med samma personnummer, samma läkemedel och behandlingsstart inom samma 7-dagarsperiod. Dubbletter har rensats bort och bara registrerats en gång. Det har inte utförts någon validering av data mot andra kvalitetsregister eller journaldata.

KAPITEL 4

Resultat och kommentarer

Läkemedel utvalda för nationell rapportering 2023

I tabell 1 presenteras de läkemedel som är utvalda av RCC i Samverkan (efter förslag från NAC) för nationell rapportering 2023. Se bilaga 1 för information om vilka läkemedel som tillkommit respektive utgått sedan registreringen startades.

I tabell 2 presenteras dataursprung.

Tabell 1. Läkemedel

Läkemedel	2022	2023	Vanligaste diagnos
Abemaciklib	108	327	Bröstcancer
Neratinib	9	< 5	Bröstcancer
Palbociklib	400	176	Bröstcancer
Pertuzumab	412	398	Bröstcancer
Ribociklib	156	373	Bröstcancer
Sacituzumabgovitekan*	0	69	Bröstcancer
Talazoparib	14	6	Bröstcancer
Trastuzumab Deruxtekan	89	90	Bröstcancer
Trastuzumab Emtansin	188	151	Bröstcancer
Tukatinib*	0	25	Bröstcancer
Atezolizumab	310	320	Lung- eller lungsäckscancer
Cemiplimab	65	196	Lung- eller lungsäckscancer
Durvalumab	71	89	Lung- eller lungsäckscancer
Pembrolizumab	1 347	1 678	Lung- eller lungsäckscancer
Binimetinib	68	66	Melanom
Dabrafenib	148	139	Melanom
Enkorafenib	99	101	Melanom
Ipilimumab	421	525	Melanom
Nivolumab	1 180	1 302	Melanom
Trametinib	155	149	Melanom
Venetoklax	272	278	Akut myeloisk leukemi (AML)
Akalabrutinib	71	56	Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

Ibrutinib	99	71	Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)
Obinutuzumab	102	128	Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)
Polatuzumab Vedotin	17	43	Lymfom
Daratumumab	601	642	Myelom
Ixazomib	19	22	Myelom
Karfilzomib	142	117	Myelom
Avelumab	66	62	Urotelial cancer
Enfortumab Vedotin**	0	26	Urotelial cancer
Niraparib	126	75	Äggstockscancer
Olaparib	55	76	Äggstockscancer
Dostarlimab*	0	30	Livmoderkroppscancer
Totalt	6810	7 808	NA

* Läkemedel startdatum 1 januari 2023
** Läkemedel startdatum 1 juli 2023

Tabell 2. Dataursprung

År	CytoBase, n (%)	Cytodos, n (%)	IPÖ/manuell inmatning, n (%)
2022	918 (13,5)	0 (0)	5 892 (86,5)
2023	1 674 (21,4)	83 (1,1)	6 051 (77,5)
2022-2023	2 592 (17,7)	83 (0,6)	11 943 (81,7)

Totalt antal inrapporterade insättningar av läkemedel

Under 2023 har 7 808 rapporter kommit in, att jämföra med 2022 då 6 166 rapporter inkommit vid sammanställningen av årsrapporten för 2022. Med hänsyn taget till en eftersläpning i inrapporteringen på cirka 10 %, samt att tre nya läkemedel ingår från1 januari 2023 (tucatinib, sacituzumabgovitekan och dostarlimab) och ett från 1 juli 2023 (enfortumab vedotin) med en sammanlagd inrapportering om 150, är vår bedömning att inrapporteringen har ökat med cirka 20 %.

I tabell 2 redovisas dataursprung. Den stora majoriteten kommer fortfarande från manuell inmatning direkt i RCL eller överföring från IPÖ. Glädjande är att cirka 20 % är direktöverföring från ordinationssystemet CytoBase i Skåne och Västra Götaland samt att Uppsala har kommit igång med överföring från Cytodos.

Inrapportering per region relaterat till invånarantal

I tabell 3 visas inrapportering per region relaterat till invånarantal. Tabellen är sorterad i fallande ordning utifrån antal rapporter per invånare under 2023. Rapportering sker från samtliga regioner. Variationen är mycket stor i antalet rapporter per invånare, från 134 till 2 per 100 000 invånare. Det är rimligt att anta att organisatoriska skillnader påverkar skillnader i registreringseffektivitet. Skillnaden mellan regionerna visar på fortsatt stort behov av att sprida goda rutiner för inrapportering från regioner med hög rapporteringsgrad till de regioner som inte har kommit lika långt.

Inrapportering kan också skilja sig mellan olika terapiområden inom samma region. Detta har inte undersökts närmare. Fördelning mellan regionerna baseras på rapporterande klinik, inte patientens bostadsort, vilket gör att antalet rapporter per 100 000 invånare i vissa fall kan vara något missvisande genom att vissa regioner, som remitterar sina patienter till länsonkologisk verksamhet eller till universitetssjukhusen, får falskt för lågt antal behandlingar i relation till sitt befolkningsunderlag. I tabell 4 visas därför inrapportering per bostadslän. Den enda region där inrapporteringen påtagligt skiljer sig är Halland (6 per region och 150 per bostadslän).

Terapier som registreras här är ibland sådana som beslutas vid multidisciplinära terapikonferenser, så kallade MDK. Detta kan ibland innebära regionala konferenser över regiongränser och möjligen viss oklarhet om vem som sköter registreringen. Principen måste dock vara att det är behandlande läkare/region som ansvarar för registrering av användningen.

Andra faktorer som kan påverka den totala rapporteringen är demografiska skillnader mellan olika regioner men också att incidensen för vissa cancertyper varierar över landet. Detta har inte undersökts.

Högst inrapportering ses i regionerna Jämtland Härjedalen, Skåne och Örebro. Den största ökningen har skett i Uppsala, Västra Götaland och Jämtland Härjedalen.

Tabell 3. Inrapporteringar per region

Region	Folkmängd 2023	2022	Antal per 100 000 inv. 2022	2023	Antal per 100 000 inv. 2023	Procentuell förändring (%)
Jämtland Härjedalen	132 572	131	98,7	177	133,5	35,3
Skåne	1 421 781	1 307	92,4	1 538	108,2	17,1
Örebro län	308 116	270	87,7	329	106,8	21,8
Jönköpings län	368 856	392	106,2	391	106,0	-0,2
Dalarna	287 253	331	114,8	303	105,5	-8,1
Västerbotten	278 729	298	107,9	292	104,8	-2,9
Västra Götaland	1 767 016	1 224	69,6	1 666	94,3	35,5
Östergötland	472 298	426	90,3	438	92,7	2,7
Västernorrland	242 148	199	81,8	200	82,6	1,0
Värmland	283 548	186	65,5	214	75,5	15,3
Gävleborg	285 642	213	74,1	212	74,2	0,1
Södermanland	301 944	204	67,4	222	73,5	9,1
Uppsala	404 589	200	49,9	297	73,4	47,1
Västmanland	280 813	203	72,3	204	72,6	0,4
Kalmar län	246 667	141	56,9	169	68,5	20,4
Blekinge	157 973	96	60,5	94	59,5	-1,7
Kronoberg	203 686	80	39,2	87	42,7	8,9
Stockholm	2 454 821	764	31,3	931	37,9	21,1
Gotland	61 029	18	29,4	10	16,4	-44,2
Norrbotten	248 480	79	31,7	28	11,3	-64,4
Halland	343 746	48	14,0	6	1,7	-87,9
Riket	10 551 707	6 810	64,7	7 808	74,0	14,4

Tabell 4. Inrapporteringar per bostadslän

Bostadslän	Folkmängd 2023	2022	Antal per 100 000 inv. 2022	2023	Antal per 100 000 inv. 2023	Procentuell förändring (%)
Jämtland Härjedalen	132 572	144	108,5	187	141,1	30,0
Jönköpings län	368 856	395	107,0	394	106,8	-0,2
Dalarna	287 253	328	113,8	302	105,1	-7,6
Skåne	1 421 781	1 231	87,0	1 478	104,0	19,5
Örebro län	308 116	266	86,4	314	101,9	17,9
Västerbotten	278 729	270	97,7	274	98,3	0,6
Västra Götaland	1 767 016	1 161	66,0	1 575	89,1	35,0
Östergötland	472 298	395	83,7	400	84,7	1,2
Västernorrland	242 148	207	85,1	201	83,0	-2,5
Kalmar län	246 667	166	67,0	204	82,7	23,4
Värmland	283 548	192	67,6	219	77,2	14,2
Gävleborg	285 642	213	74,1	218	76,3	3,0
Södermanland	301 944	202	66,8	229	75,8	13,5
Västmanland	280 813	203	72,3	211	75,1	3,9
Uppsala	404 589	195	48,7	290	71,7	47,2
Blekinge	157 973	109	68,7	100	63,3	-7,9
Halland	343 746	163	47,5	150	43,6	-8,2
Kronoberg	203 686	85	41,6	87	42,7	2,6
Stockholm	2 454 821	769	31,5	917	37,4	18,7
Gotland	61 029	21	34,3	14	22,9	-33,2
Norrbotten	248 480	85	34,1	36	14,5	-57,5
Riket	10 551 707	6 800	64,6	7 800	73,9	14,4

Indikationer där PD-(L)1-hämmarna har använts

I tabell 5 framgår på vilka indikationer de olika PD-(L)1-hämmarna har använts. Fetmarkering indikerar användning enligt av EMA godkänd indikation vid 2023 års utgång.

Pembrolizumab är som tidigare den dominerande immunterapin vid lungcancer, urotelial cancer och tjock- och ändtarmscancer. En dramatiskt ökad användning ses vid bröstcancer där antalet rapporter ökat till 455, att jämföra med 138 år 2022. 374 (82 %) av behandlingarna är kurativt syftande och bör rimligen gälla trippelnegativ bröstcancer. De följer alltså NT-rådets rekommendation från 2022-06-10.

Nivolumab dominerar vid melanom, njurcancer och matstrups- och magsäckscancer. En större ökning hade varit förväntad vid melanom efter NT-rådets rekommendation från 2023-04-27 att i första hand välja nivolumab i stället för pembrolizumab baserat på lägre läkemedelskostnad.

Avelumab har EMA-indikation och NT-rådsrekommendation vid Merkelcellscancer, som saknar egen ICD-kod och därför saknas bland diagnoser i registreringen. Sannolikt återfinns fall av Merkelcellscancer under kategorierna ”övrigt”, ”melanom” och ”skivepitelcancer i huden”. Avelumabs dominerade användning är som underhållsbehandling vid metastaserad urotelial cancer för patienter som inte har progress efter platinumbaserad kemoterapi i första linjen.

Atezolizumabs största användning är lungcancer och levercancer.

Durvalumab används endast vid lungcancer där den huvudsakliga användningen är vid icke-småcellig lungcancer stadium III för patienter som inte har progress efter radiokemoterapi.

Cemiplimab rekommenderas vid skivepitelcancer i huden, livmoderhalscancer och icke-småcellig lungcancer. Antalet registreringar vid lungcancer har ökat till 137, att jämföra med 33 år 2022. En större ökning hade varit förväntad efter NT-rådets rekommendation från 2023-04-27 att i första hand välja cemiplimab i stället för pembrolizumab och atezolizumab baserat på lägre läkemedelskostnad.

Dostarlimab fick en NT-rådsrekommendation att användas vid avancerad livmoderkroppscancer (endometriecancer) 2022-08-26 och inkluderades i RCL 2023-01-01. I rapporten finns 21 registreringar vid livmoderkroppscancer.

Tabell 5. Antal registrerade behandlingar med atezolizumab, avelumab, cemiplimab, dostarlimab, durvalumab, nivolumab samt pembrolizumab under 2023 per diagnosområde

Diagnos	Atezolizumab	Avelumab	Cemiplimab	Dostarlimab**	Durvalumab	Nivolumab	Pembrolizumab	Total
Lung- eller lungsäckscancer	**259**	0	**137**	< 5	**84**	**131**	**497**	1 111
Melanom palliativ	0	0	10	0	0	**400**	**80**	490
Bröstcancer	**8**	0	0	0	1	0	**455**	464
Njurcancer	0	**0**	0	0	0	**237**	**129**	366
Melanom adjuvant	< 5	0	0	0	0	**160**	**61**	222
Urotelial cancer	**0**	**51**	0	0	0	**46**	**115**	212
Matstrups- och magsäckscancer	0	0	0	0	0	**107**	**21**	128
Tjock- och ändtarmscancer	< 5	0	0	< 5	0	**14**	**82**	98
Huvud-halscancer	0	0	< 5	0	0	**11**	**60**	74
Lever- gallvägs- och gallblåsecancer	**48**	0	0	< 5	1	< 5	**8**	59
Livmoderhals- och vaginalcancer	0	0	**9**	0	0	0	**39**	48
Livmoderkroppscancer	0	0	0	**21**	0	0	**25**	46
Skivepitelcancer i huden	0	7	**32**	0	0	< 5	< 5	44
Lymfom	0	0	0	0	0	**26**	**7**	33
Sarkom	0	0	0	< 5	0	11	11	24
Okänd primärtumör	0	0	< 5	0	1	< 5	< 5	9
Äggstockscancer	< 5	0	0	< 5	2	0	< 5	7
Prostatacancer	< 5	0	0	0	0	0	5	6
Peniscancer	0	0	0	0	0	0	5	5
Vulvacancer	0	0	0	0	0	0	< 5	< 5
CNS	0	0	0	0	0	< 5	0	< 5
Sköldkörtelcancer	0	0	0	< 5	0	< 5	0	< 5
Bukspottkörtel-cancer	0	0	0	0	0	0	< 5	< 5
Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)	< 5	0	0	0	0	0	0	< 5
Myelom	0	0	0	0	0	< 5	0	< 5
Neuroendokrina tumörer	0	0	0	0	0	< 5	0	< 5
Övrigt	0	< 5	< 5	0	0	32	20	58

Siffror markerade i fet stil avser inom indikation/rekommendation, normal stil avser off-label.

**dostarlimab inkluderades i RCL 2023-01-01

Median behandlingstid för adjuvant nivolumab och pembrolizumab vid melanom

I tabell 6 visas median behandlingstid per orsak till avslut vid adjuvant behandling av melanom med nivolumab och pembrolizumab. Av 1 377 påbörjade behandlingar 2018-2023 hade 1 177 (85 %) avslutats vid datauttaget 2024-04-03. En del är pågående behandlingar och en del är avslutade behandlingar som inte avslutats i registret.

Planerad behandlingstid är 1 år. 51 % avslutades ”enligt plan” efter i median 337 dagar, 22 % avslutades på grund av ”toxicitet” (biverkningar) efter i median 131 dagar, 18 % avslutades på grund av ”progress” (återfall) efter i median 155 dagar. Hos 7 % anges ”annan orsak”. Vi har inte eftergranskat vilka orsaker det kan gälla.

Med 1 177 avslutade behandlingar, och acceptabelt litet bortfall är det rimligt att anta att i klinisk vardag fullföljer ungefär varannan patient sin planerade behandling och cirka 20 % avbryter behandlingen på grund av toxicitet och 20 % på grund av återfall (recidiv).

Tabell 6. Median behandlingstid för adjuvant nivolumab och pembrolizumab vid melanom

Startår	Annan orsak	Enligt plan	Progress	Toxicitet	Död	Patientens val	Antal avslutade behandlingar	Antal påbörjade behandlingar
2018, n (%)	0 (0)	< 5 (-)	0 (0)	< 5 (-)	0 (0)	0 (0)	< 5	14
2019, n (%)	< 5 (-)	20 (26,7)	20 (26,7)	25 (33,3)	< 5 (-)	5 (6,7)	75	262
2020, n (%)	39 (12,7)	155 (50,7)	44 (14,4)	63 (20,6)	< 5 (-)	< 5 (-)	306	351
2021, n (%)	8 (2,8)	149 (52,8)	55 (19,5)	67 (23,8)	< 5 (-)	< 5 (-)	282	275
2022, n (%)	15 (5,7)	139 (52,5)	50 (18,9)	56 (21,1)	< 5 (-)	< 5 (-)	265	254
2023, n (%)	12 (5,9)	108 (52,7)	37 (18)	44 (21,5)	< 5 (-)	< 5 (-)	205	221
2024, n (%)	< 5 (-)	27 (64,3)	< 5 (-)	7 (16,7)	0 (0)	0 (0)	42	
2018-2024, n (%)	82 (7)	599 (50,9)	210 (17,8)	263 (22,3)	9 (0,8)	14 (1,2)	1 177	1 377
Median-tid, dagar	86	337	155	131	63	55		
IQR, dagar	164,5	40	140,8	179	112	43,5		

Användning av akalabrutinib, ibrutinib och venetoklax

Registrerad användning av ibrutinib, akalabrutinib och venetoklax redovisas i tabell 7.

Ibrutinib har EMA-godkännande för behandling av vuxna patienter med något av dessa tre olika tillstånd:

- kronisk lymfatisk leukemi (KLL)
- mantelcellslymfom (MCL)
- Waldenströms makroglobulinemi

Ibrutinib har subvention vid KLL:

- som tidigare fått behandling eller som har en kromosomavvikelse; 17p-deletion/TP53-mutation
- monoterapi vid omuterad IGHV eller med 11q-deletion
- i kombination med venetoclax vid tidigare obehandlad KLL.

Ibrutinib ingår i högkostnadsskyddet med begränsad subvention till patienter med MCL som inte svarar tillfredsställande på rituximab-baserade cytostatikakombinationer eller som av andra skäl inte bedöms vara lämpliga för behandling med kemoimmunoterapi.

Akalabrutinib har subvention vid KLL:

- monoterapi för tidigare obehandlade patienter med 17p-deletion/TP53-mutation
- monoterapi vid omuterad IGHV eller med 11q-deletion
- monoterapi av patienter som fått minst en tidigare behandling

Venetoklax är EMA-godkänt vid KLL och akut myeloisk leukemi (AML). Preparatet har subvention som är begränsad till sina godkända indikationer. Venetoklax används vid enstaka tillfällen mot MDS, som är en sjukdom som kan övergå i AML (MDS-AML) vilket motiverar behandling med venetoklax + hypometylerare. Användning är även rapporterad vid lymfom och myelom.

Tabell 7. Registrerade diagnosområden akalabrutinib, ibrutinib och venetoklax 2023

Diagnos	Akalabrutinib	Ibrutinib	Venetoklax
Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)	49	35	113
Akut myeloisk leukemi (AML)	0	< 5	118
Lymfom	5	31	12
Myelodysplastiskt syndrom (MDS)	0	0	21
Övrigt	< 5	< 5	< 5
Myelom	0	0	6
Akut lymfatisk leukemi (ALL)	0	0	< 5
Kronisk myeloisk leukemi (KML)	0	0	< 5
Myeloproliferativa sjukdomar och neoplasier (MPN)	0	0	< 5

Användning av abemaciclib vid bröstcancer

I tabell 8 visas användningen av CDK4/6-hämmaren abemaciclib. Abemaciclib har som enda CDK4/6-hämmare sedan april 2022 även indikationen adjuvant behandling. Som förväntat har antalet rapporter för adjuvant behandling ökat markant från 31 år 2022 till 214 år 2023.
Data måste tolkas med försiktighet med tanke på varierande täckningsgrad, men visar att alla regioner kommit igång med adjuvant behandling.
Från 2024-01-01 registreras inte längre CDK4/6-hämmare i RCL, men det är viktigt att påbörjade behandlingar avslutas i RCL för att få information om behandlingstid och orsak till avslut.

Tabell 8. Abemaciclib vid bröstcancer

Sjukvårdsregion	Adjuvant		Palliativt	
År	**2022**	**2023**	**2022**	**2023**
Mellansverige	20	64	30	27
Stockholm Gotland	7	24	< 5	6
Syd	< 5	45	9	17
Norr	0	21	5	0
Väst	0	19	14	41
Sydöst	0	41	13	14
Totalt	31	214	73	105

Behandlingsintention

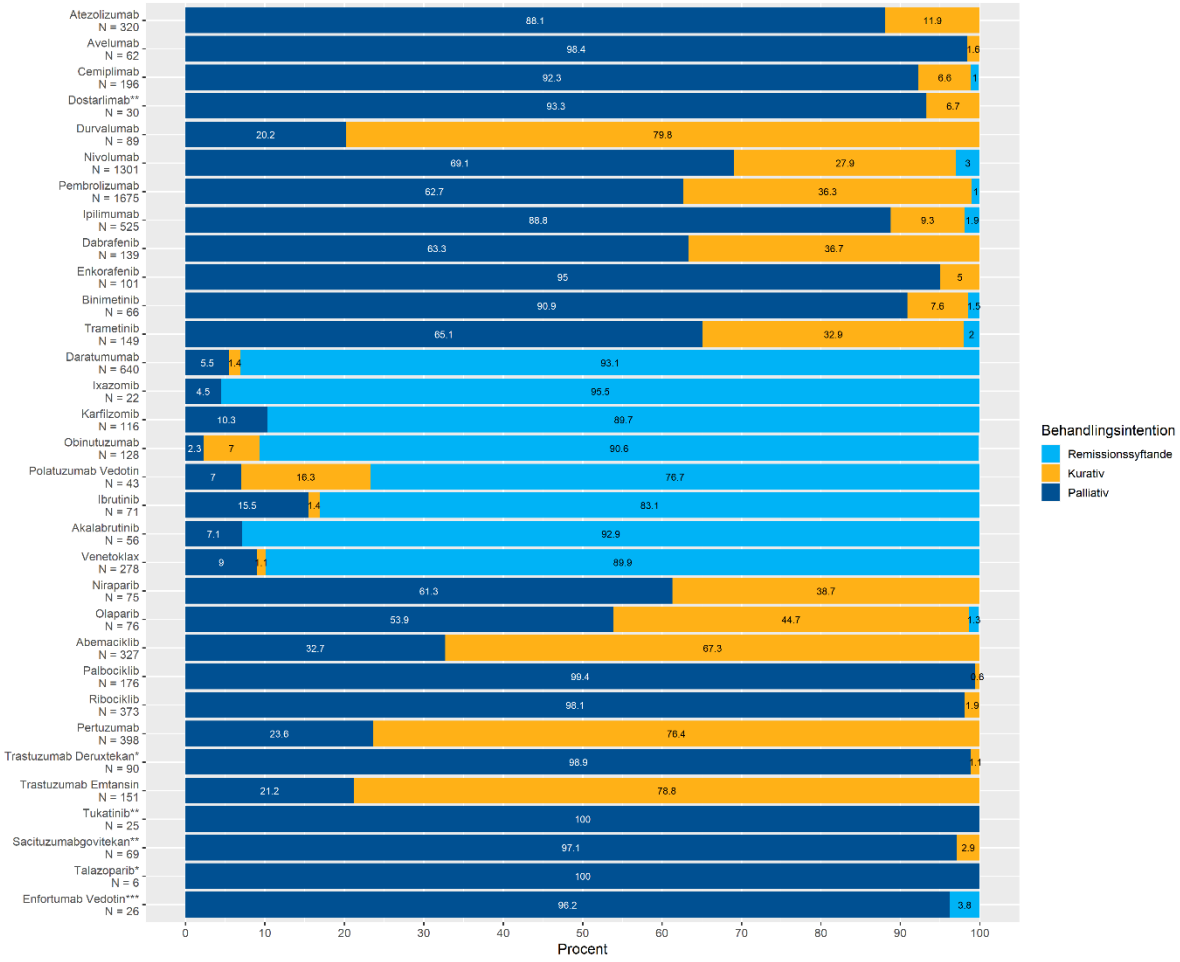
Diagram 1 visar behandlingsintention för de 32 läkemedlen som har fler än 5 registrerade insättningar under 2023. Övervägande antal behandlingar ges med icke kurativ intention. De kurativt syftande behandlingarna är adjuvanta eller neoadjuvanta behandlingar. Främst inom hematologin används uttrycket ”remissionssyftande” Nomenklaturen skiljer sig alltså mellan hematologi och onkologi. Uttrycket remissionssyftande innefattar även behandlingar med stor risk för återfall i sjukdomen då en komplett eller partiell remission kan kvarstå i längre eller kortare tid men sällan är permanent.

Två tydliga förändringar sedan 2022 är ökad andel kurativa behandlingar för pembrolizumab och abemaciclib. Detta är i linje med nytillkomna indikationer och rekommendationer från NT-rådet.

Samtidigt kan synen på vad som är palliativt respektive kurativt syftande skilja mellan rapportörer och även förändras över tid. Kompletta remissioner förekommer också vid läkemedelsbehandling av solida tumörer och kan stå sig över lång tid och ibland innebära bot.

Denna rapport är inte platsen att diskutera en förändring av terminologin. Vi har istället valt att acceptera de termer som används kliniskt för att underlätta inrapporteringen.

Diagram 1. Behandlingsintention för läkemedel med > 5 registrerade insättningar 2023

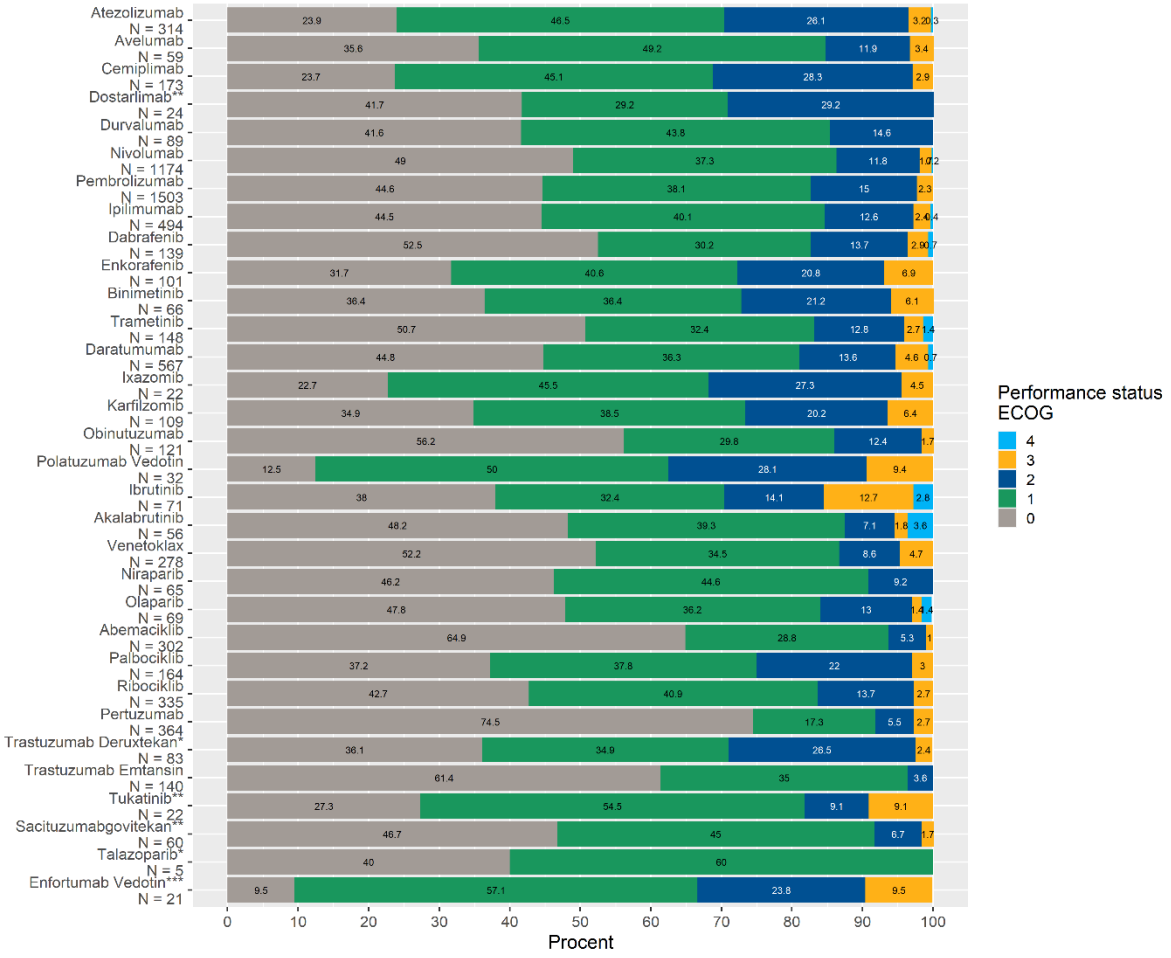


Allmäntillstånd

Diagram 2 visar patienter med gott allmäntillstånd (performance status 0-1) för de 32 läkemedlen som har fler än 5 registrerade insättningar 2023.

Kliniska studier av dessa läkemedel är huvudsakligen gjorda på patienter med PS 0-1. Utifrån de resultat som redovisas i diagram 2 förefaller verksamheterna likt tidigare i relativt hög grad begränsa användningen till patienter med gott allmäntillstånd (PS 0-1).

Diagram 2. Performance status (%) per cancerläkemedel med minst sex registrerade insättningar 2023



Överlevnad vid metastaserat melanom efter behandling med immunterapi

Som i tidigare rapporter från RCL presenterar vi överlevnad vid metastaserat malignt melanom. I aktuell rapport presenterar vi överlevnad för monoterapi med nivolumab respektive pembrolizumab samt kombinationsbehandling med nivolumab + ipilimumab i separata diagram. Med ett ökat antal registreringar och allt längre uppföljning minskar osäkerheten vid tolkning av resultaten. I nuvarande rapport ingår 1 985 patienter behandlade med nivolumab, 410 behandlade med pembrolizumab och 383 med kombinationen nivolumab + ipilimumab.

Inklusionstiden för start av behandling är 2018-01-01–2023-12-31, med uppföljning på vitalstatus till 2024-04-03. Överlevnaden mäts från den första registrerade insättningen av antingen pembrolizumab, nivolumab eller

kombinationen nivolumab + ipilimumab fram till död eller uppföljningens slut. Relativ överlevnad innebär att man räknar bort andra faktorer som kan göra att man avlider, som inte har med cancersjukdomen att göra. Relativ överlevnad mäter alltså sannolikheten att överleva sin cancersjukdom. I tabell 9 presenteras ett urval patientkaraktäristika.

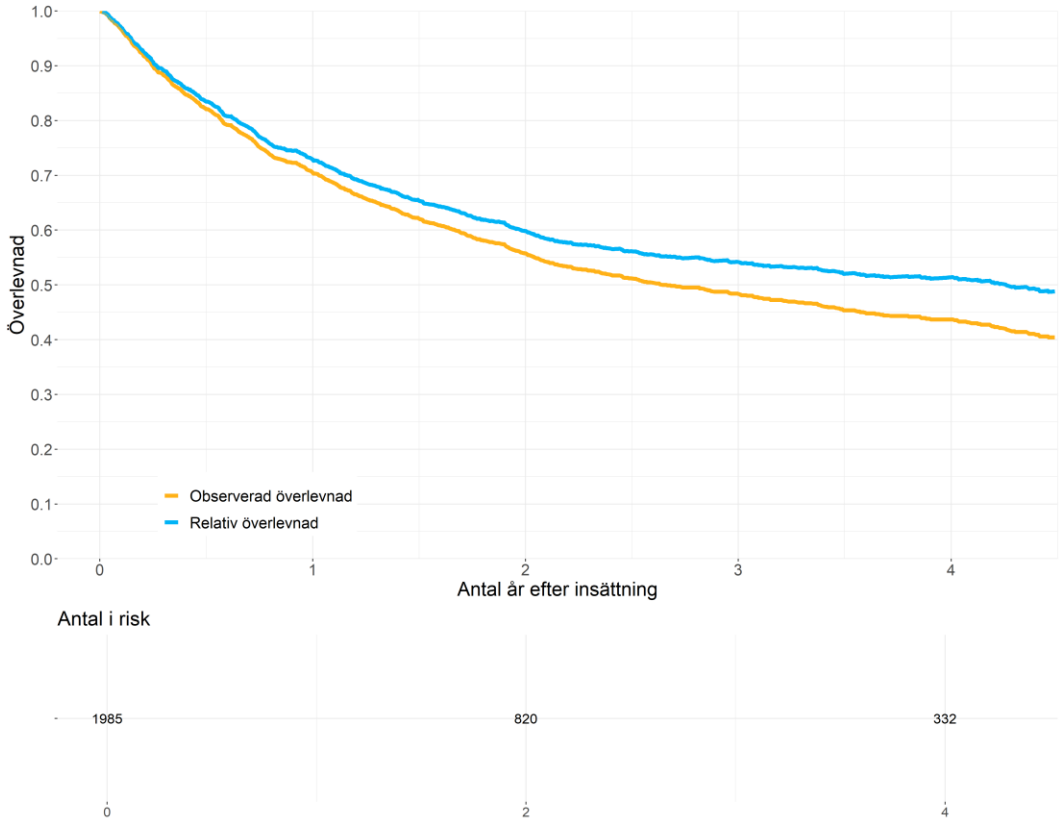
Det är uppmuntrande att notera att den observerade 3-årsöverlevnaden på cirka 50 % för monoterapi med antingen nivolumab eller pembrolizumab är i överensstämmelse med långtidsdata från randomiserade studier. Osäkerheten för pembrolizumab är större på grund av betydligt färre patienter. För kombinationsbehandling med nivolumab + ipilimumab är 2-årsdata lite sämre än för monoterapi, men det måste tolkas med stor försiktighet. Det är få patienter och det föreligger sannolikt en selektion som gör att grupperna inte är homogena. Praxis för val av patienter som blir aktuella för kombinationsbehandlingen har sannolikt ändrats över tid. Dessutom används två olika doseringar som nedan är sammanslagna i samma kurva.

Tabell 9. Deskriptiv statistik av patientgruppen med melanom i överlevnadskurvorna

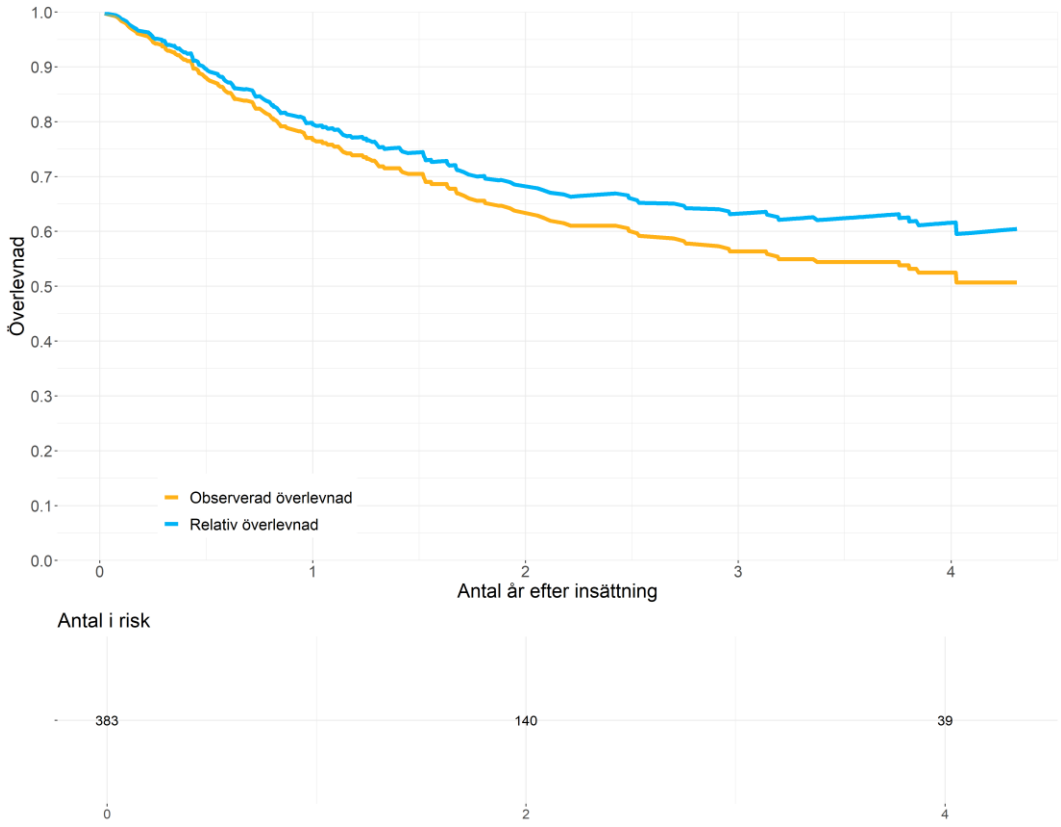
Ålder (y)	Median (IQR)	69 (58-77)	
Kön	Kvinna	1 110	40 %
	Man	1 668	60 %
ECOG	0	1 436	52,5 %
	1	972	35,6 %
	2	279	10,2 %
	3	42	1,5 %
	4	5	0,2 %
	Uppgift saknas	44	-
Läkemedel	Nivolumab (ej i komb med Ipilimumab)	1 985	71,5 %
	Nivolumab och Ipilimumab	410	14,8 %
	Pembrolizumab	383	13,8 %

Diagram 3. Relativ och observerad överlevnad för palliativa melanompatienter behandlade med nivolumab (A), pembrolizumab (B) respektive nivolumab+ipilimumab (C)

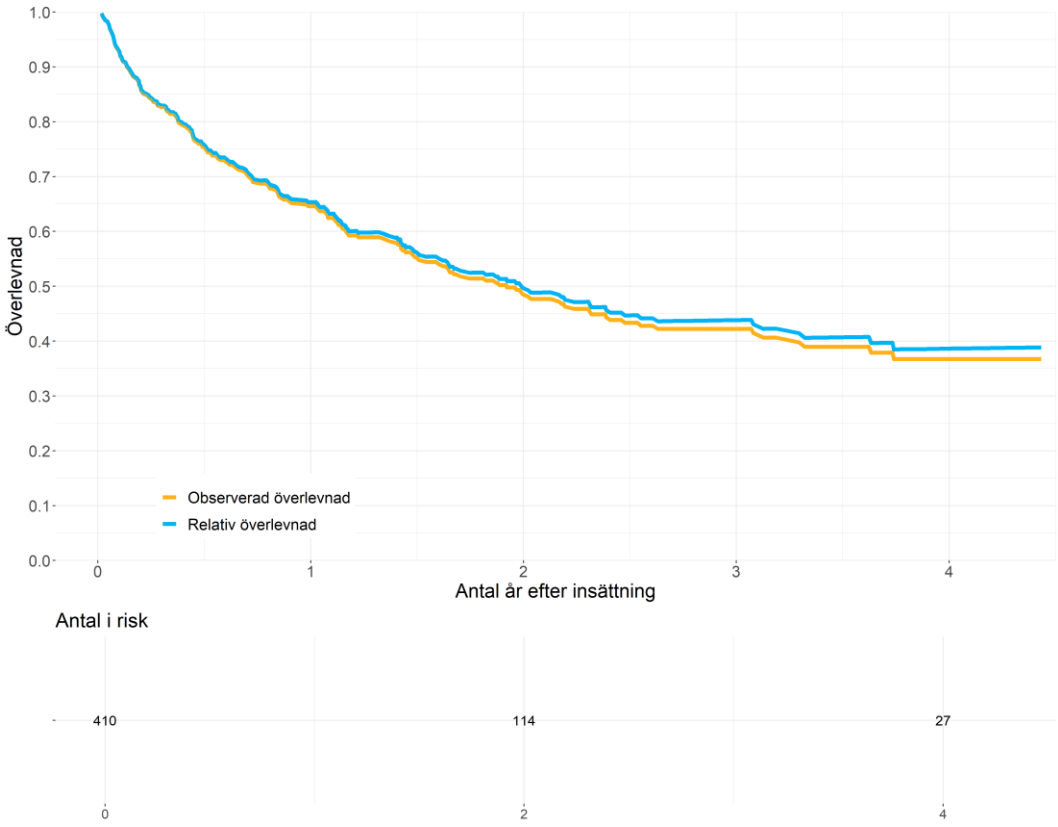
A – Nivolumab



B – Pembrolizumab



C – Nivolumab+ipilimumab



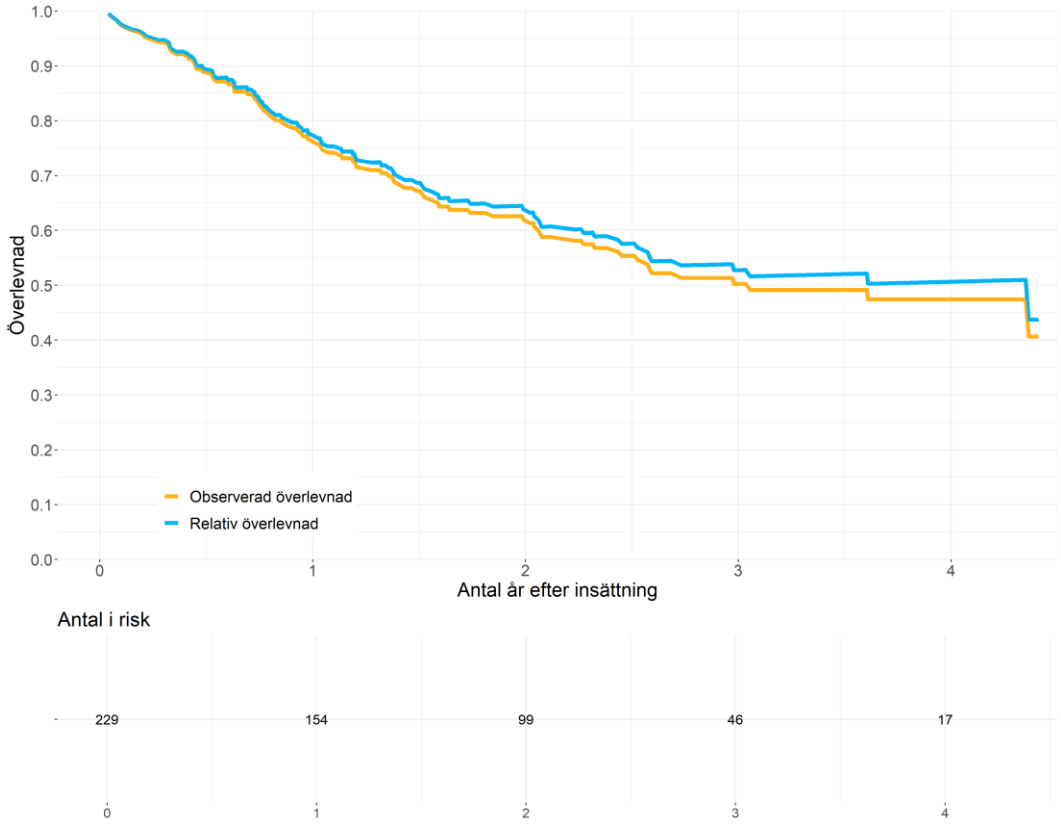
Överlevnad vid metastaserad njurcancer behandlade med nivolumab + ipilimumab

Som i rapporten för 2022 presenterar vi även överlevnadsdata för metastaserad njurcancer. Datauttaget är detsamma som för melanom. Vi har valt att endast presentera data för kombinationsbehandling med nivolumab + ipilimumab där vi bedömer att all behandling ges i första linjen till patienter med intermediär och hög risk i enlighet med gällande vårdprogram. Det rör sig om 229 patienter och endast 46 patienter är uppföljda i 3 år. Överlevnaden efter två år är cirka 60 %. I registreringsstudien (CheckMate 214) var 2-årsöverlevnaden för patienter med intermediär och hög risk 66,4 %. Det är få patienter och kort uppföljning så resultaten måste tolkas med försiktighet. Vi planerar att presentera uppdaterade data i nästa rapport om 1 år.

Tabell 10. Deskriptiv statistik av patientgruppen med njurcancer i överlevnadskurvorna

Ålder (y)	Median (IQR)	68 (60-74)	
Kön	Kvinna	446	29,9 %
	Man	1 048	70,1 %
ECOG	0	355	36,4 %
	1	439	45,1 %
	2	156	16 %
	3	24	2,5 %
Läkemedel	Nivolumab (ej i komb med Ipilimumab)	1 101	73,7 %
	Nivolumab och Ipilimumab	229	15,3 %
	Pembrolizumab	164	11 %

Diagram 4. Relativ och observerad överlevnad för palliativa njurcancerpatienter behandlade med nivolumab + ipilimumab



BILAGA 1

Läkemedel och variabler som ingår i registrering

Läkemedel med start 1 januari 2018

- abirateron
- enzalutamid
- ipilimumab
- karfilzomib
- nivolumab
- olaparib
- palbociklib
- pembrolizumab
- pertuzumab
- trametinib

Läkemedel med start 1 maj 2018

- daratumumab

Läkemedel med start 1 april 2019

- abemaciklib
- atezolizumab
- avelumab
- dabrafenib
- durvalumab
- ibrutinib
- ixazomib
- niraparib
- ribociklib
- rukaparib
- trastuzumab-emtansin
- venetoklax

Läkemedel med start 1 juli 2019

- enkorafenib
- binimetinib

Läkemedel med start 1 januari 2021

- neratinib

Läkemedel med start 1 juli 2021

- obinutuzumab
- polatuzumab vedotin
- cemiplimab
- akalabrutinib

Läkemedel med start 1 januari 2022

- talazoparib
- trastuzumab deruxtekan

Läkemedel med start 1 januari 2023

- tucatinib
- sacituzumabgovitekan
- dostarlimab

Läkemedel med start 1 juli 2023

- enfortumab vedotin

Läkemedel som utgår ur registreringen från 1 april 2019

Inrapporterade patienter följs till avslut av behandling.

- abirateron
- enzalutamid

Variabler med start 1 januari 2018

- Inrapporterande sjukhus och klinik – är kopplat till inrapportörens INCA-konto
- Personnummer – namn hämtas automatiskt
- Diagnos enligt lista
- Startdatum för behandling

- Performance status – ECOG-(WHO), 0-4
- ICD-10
- Behandlingsintention – Kurativ med undergrupper (neoadjuvant, konkomittant, adjuvant, remissionssyftande (hematologi), kurativt syftande endast medicinsk behandling (onkologi) alternativt palliativ
- Aktuellt läkemedel alternativt aktuell regim
- Stoppdatum av behandlingen
- Stopporsak – enligt plan, toxicitet, progress, patientens val, död av progress, död av toxicitet, död av annan orsak, transformation (hematologi) eller annan orsak

Variabler som ändrats 1 april 2019

- Behandlingen sker inom ramen för en klinisk studie – ny
- Orsak till avslut kompletteras med ”död av progress; död av toxicitet; död annan orsak”

Regionala cancercentrum – regionernas nationella samverkan inom cancervården.
Med patienter och närstående för hela människan, i dagens och framtidens cancervård.
www.cancercentrum.se