Användning av nya cancerläkemedel

Redovisning gällande ett urval av cancerläkemedel med registrerad insättning 1 januari – 31 december 2022

REGIONALA CANCERCENTRUM I SAMVERKAN

Användning av nya cancerläkemedel – Redovisning gällande ett urval av cancerläkemedel med registrerad användning 1 januari – 31 december 2022.

Rapporten utgiven av: Regionala cancercentrum i samverkan.

Rapporten finns att ladda ner på www.cancercentrum.se

Juni 2023

Innehållsförteckning

Sammanfattning **1**

Bakgrund **2**

Metodbeskrivning **2**

Resultat och kommentarer **2**

Läkemedel utvalda för nationell rapportering 2022 2

Totalt antal inrapporterade insättningar av läkemedel 4

Inrapportering per region relaterat till invånarantal 4

Fördelning av inrapporterade behandlingar per diagnos 6

Användning av adjuvant PD-1-hämmare och BRAF/MEK-hämmare vid melanom 7

Indikationer där PD-(L)1-hämmarna har använts 8

Användning av akalabrutinib, ibrutinib och venetoklax 10

Behandlingsintention 11

Allmäntillstånd 12

Överlevnad vid metastaserat melanom efter behandling med immunterapi 12

Överlevnad vid metastaserad njurcancer behandlade med nivolumab + ipilimumab 16

BILAGA 1 Läkemedel och variabler som ingår i registrering **18**

Läkemedel med start 1 januari 2018 18

Läkemedel med start 1 maj 2018 18

Läkemedel med start 1 april 2019 18

Läkemedel med start 1 juli 2019 18

Läkemedel med start 1 januari 2021 18

Läkemedel med start 1 juli 2021 19

Läkemedel med start 1 januari 2022 19

Läkemedel som utgår ur registreringen från 1 april 2019 19

Variabler med start 1 januari 2018 19

Variabler som ändrats 1 april 2019 19

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 2022. Nästa rapport planeras våren 2024 med helårsdata för 2023.

I denna version av rapporten ingår 6 166 rapporter om påbörjade behandlingar under 2022. Motsvarande siffra för helår 2021 i föregående rapport publicerad i juni 2022 var 4 988 rapporter. Brytpunkt för inrapportering var 3 april 2023. Antalet rapporter för 2021 i denna rapport är 5 751. Med hänsyn taget till en viss eftersläpning i inrapporteringen, samt att två nya läkemedel ingår från 1 januari 2022 (talazoparib och trastuzumab deruxtekan) är vår bedömning att inrapporteringen har ökat med cirka 20 %. De regionala variationerna i inrapportering fortsätter att vara stora. Dock ser man kraftigt ökad rapportering från vissa regioner (Kalmar, Västernorrland, Blekinge), samtidigt som andra regioner minskat sin rapportering (Stockholm, Norrbotten). Topp tre med över 100 rapporter/100 000 invånare är Västerbotten, Dalarna och Jönköping. Skåne är den storregion som har stabil inrapportering sedan flera år. De stora variationerna i inrapportering förhindrar direkta 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.

Ett flertal projekt pågår med direktöverföring av data från ordinationssystemen Cytodos och CytoBase samtidigt som Individuell Patientöversikt (IPÖ) införs vid allt fler kliniker och på flera cancerdiagnoser. Vid registrering i IPÖ sker direktöverföring till RCL.

I denna rapport visar vi som tidigare överlevnadskurvor för patienter med metastaserat melanom behandlade med immunterapi, och för första gången överlevnadskurvor även för metastaserad njurcancer behandlade med immunterapi.

Sammanfattningsvis visar denna rapport att

- Antalet registreringar i RCL ökat med cirka 20 % från 2021 till 2022.
- Högst inrapportering ses i Västerbotten, Dalarna och Jönköping.
- Ett av huvudsyftena med RCL, att värdera jämlik tillgång till läkemedelsbehandling, går fortfarande inte att uppfylla då rapporteringen uppenbart brister eller nästan saknas från vissa regioner. Uppmuntrande ökning av rapportering kan dock noteras i vissa regioner.
- Överlevanden vid metastaserat melanom är i överensstämmelse med registreringsstudierna.
- Överlevnaden vid metastaserad njurcancer efter behandling med kombinationsimmunterapi överensstämmer med registreringsstudien.

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.

Metodbeskrivning

Rapporten redovisar behandlingar med start under perioden 2022-01-01 – 2022-12-31. RCL innehåller data från regionala och sjukvårdregionala register. Registrering har varit möjlig fram till 2023-04-03. 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 ordinationssystemet CytoBase eller Individuell Patientöversikt (IPÖ). I Skåne och delvis i Västra Götaland med fungerande direktöverföring kom cirka 40 % av inrapporteringen 2022 från CytoBase.

I en del fall har det förekommit dubbletter, dvs att samma behandling registrerats två gånger t ex direkt till RCL och sedan via IPÖ. Dessa dubbletter, definierade 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.

Resultat och kommentarer

Läkemedel utvalda för nationell rapportering 2022

I tabell 1 presenteras de läkemedel som är utvalda av RCC i Samverkan (efter förslag från NAC) för nationell rapportering 2022. Se bilaga 1 för information om vilka läkemedel som tillkommit respektive utgått sedan registreringen startades.

Tabell 1. Läkemedel

Läkemedel	2021	2022	Vanligaste diagnos
Abemaciklib	57	99	Bröstcancer
Neratinib*	5	9	Bröstcancer
Palbociklib	394	372	Bröstcancer
Pertuzumab	466	345	Bröstcancer
Ribociklib	136	148	Bröstcancer
Talazoparib***	0	14	Bröstcancer
Trastuzumab Deruxtekan***	0	83	Bröstcancer
Trastuzumab Emtansin	204	163	Bröstcancer
Atezolizumab	209	270	Lung- eller lungsäckscancer
Cemiplimab**	13	56	Lung- eller lungsäckscancer
Durvalumab	73	67	Lung- eller lungsäckscancer
Pembrolizumab	971	1 251	Lung- eller lungsäckscancer
Binimetinib	66	61	Melanom
Dabrafenib	140	141	Melanom
Enkorafenib	96	93	Melanom
Ipilimumab	362	399	Melanom
Nivolumab	1 095	1 132	Melanom
Trametinib	144	147	Melanom
Venetoklax	142	217	Akut myeloisk leukemi (AML)
Akalabrutinib**	26	38	Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)
Ibrutinib	140	69	Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)
Obinutuzumab**	33	63	Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)
Polatuzumab Vedotin**	8	14	Lymfom
Daratumumab	524	522	Myelom
Ixazomib	41	18	Myelom
Karfilzomib	130	142	Myelom
Avelumab	50	64	Urotelial cancer
Niraparib	155	118	Äggstockscancer
Olaparib	71	51	Äggstockscancer
Totalt	**5751**	**6166**	**NA**

* Läkemedel startdatum 1 januari 2021

** Läkemedel startdatum 1 juli 2021

*** Läkemedel startdatum 1 januari 2022

Totalt antal inrapporterade insättningar av läkemedel

Under 2022 har 6 166 rapporter kommit in, att jämföra med 2021 då 4 988 rapporter inkommit vid sammanställningen av årsrapporten för 2021 publicerad i juni 2022. Med hänsyn taget till en viss eftersläpning i inrapporteringen, samt att två nya läkemedel ingår från 1 januari 2022 (talazoparib och trastuzumab deruxtekan) är vår bedömning att inrapporteringen har ökat med cirka 20 %.

Inrapportering per region relaterat till invånarantal

I tabell 2 visas inrapportering per region relaterat till invånarantal. Tabellen är sorterad i fallande ordning utifrån antal rapporter per invånare under 2022. Rapportering sker från samtliga regioner. Variationen är mycket stor i antalet rapporter per invånare, från 107 till 6 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.

Terapier som registreras här är typiskt 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.

Kalmar, Västernorrland och Blekinge är exempel på regioner som uppvisar tydlig ökning av antalet rapporter. Bland regioner som visar på tydlig minskning återfinns Stockholm och Norrbotten. Någon fördjupad analys av skälen till dessa förändringar har inte gjorts i samband med denna rapport.

Tabell 2. Inrapporteringar per region

Region	Folkmängd 2022	2021	Antal per 100 000 inv 2021	2022	Antal per 100 000 inv 2022	Procentuell förändring (%)
Västerbotten	276 136	236	86.0	296	107.2	24.7
Dalarna	288 343	233	80.9	302	104.7	29.4
Jönköpings län	368 963	283	77.1	382	103.5	34.2
Örebro län	307 656	238	77.6	268	87.1	12.2
Skåne	1 413 080	1150	82.1	1207	85.4	4.0
Östergötland	471 797	426	90.7	399	84.6	-6.7
Västernorrland	243 334	141	57.7	192	78.9	36.7
Jämtland/Härjedalen	132 484	81	61.4	104	78.5	27.9
Gävleborg	287 431	226	78.5	202	70.3	-10.4
Västmanland	280 584	171	61.4	184	65.6	6.8
Södermanland	302 473	148	49.1	196	64.8	32.0
Värmland	283 951	172	60.7	181	63.7	4.9
Västra Götaland	1 757 225	901	51.7	1096	62.4	20.7
Kalmar län	247 791	90	36.4	140	56.5	55.2
Blekinge	158 876	61	38.4	82	51.6	34.4
Uppsala	400 070	143	36.3	175	43.7	20.4
Kronoberg	204 257	72	35.4	75	36.7	3.7
Norrbotten	249 285	103	41.2	76	30.5	-26.0
Stockholm	2 437 158	843	35.0	576	23.6	-32.6
Gotland	61 167	5	8.2	13	21.3	159.8
Halland	342 658	28	8.2	20	5.8	-29.3
Riket	**10 514 719**	**5751**	**55.1**	**6166**	**58.6**	**6.4**

Fördelning av inrapporterade behandlingar per diagnos

I tabell 3 anges fördelning av inrapporterade behandlingar per diagnos. Bröstcancer, melanom och lungcancer är som tidigare de dominerande indikationerna. I tabellen finns ett antal tumörtyper där inget av de i registreringen ingående läkemedlen har godkänd indikation från EMA (off-label-förskrivning). Numerärt sett är dock andelen av off-label av samtliga rapporterade behandlingar fortsatt ganska liten.

Tabell 3. Diagnosfördelning

Diagnos	2021	% 2021	2022	% 2022
Bröstcancer	1 270	22.1%	1383	22.4%
Melanom	1 340	23.3%	1362	22.1%
Lung- eller lungsäckscancer	1 015	17.6%	1088	17.6%
Myelom	700	12.2%	687	11.1%
Njurcancer	406	7.1%	413	6.7%
Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)	196	3.4%	195	3.2%
Urotelial cancer	131	2.3%	166	2.7%
Äggstockscancer	218	3.8%	158	2.6%
Matstrup- och magsäckscancer	24	0.4%	109	1.8%
Akut myeloisk leukemi (AML)	61	1.1%	103	1.7%
Tjock- och ändtarmscancer	63	1.1%	98	1.6%
Lymfom	78	1.4%	83	1.3%
Övrigt	64	1.1%	79	1.3%
Huvud-halscancer	83	1.4%	72	1.2%
Lever- gallvägs- och gallblåsecancer	39	0.7%	48	0.8%
Sarkom	13	0.2%	20	0.3%
Myelodysplastiskt syndrom (MDS)	16	0.3%	18	0.3%
Prostatacancer	< 5	-	14	0.2%
CNS	< 5	-	11	0.2%
Livmoderhals- och vaginalcancer	< 5	-	11	0.2%
Kronisk myeloisk leukemi (KML)	0	0.0%	7	0.1%
Okänd primärtumör	12	0.2%	7	0.1%
Skivepitelcancer i huden	< 5	-	7	0.1%
Myeloproliferativa sjukdomar och neoplasier (MPN)	0	0.0%	6	0.1%
Livmoderkroppscancer	5	0.1%	< 5	-
Peniscancer	0	0.0%	< 5	-
Bukspottkörtelcancer	< 5	-	< 5	-
Sköldkörtelcancer	0	0.0%	< 5	-
Testikelcancer	< 5	-	< 5	-
Neuroendokrina tumörer	< 5	-	< 5	-
Vulvacancer	0	0.0%	< 5	-
Akut lymfatisk leukemi (ALL)	< 5	-	0	0.0%
Totalt	**5 751**	**100%**	**6 166**	**100%**

Användning av adjuvant PD-1-hämmare och BRAF/MEK-hämmare vid melanom

I tabell 4 visas registreringen av PD-1-hämmare (nivolumab och pembrolizumab) och BRAF/MEK-hämmare (dabrafenib + trametinib) vid adjuvant behandling av malignt melanom. NT-rådet rekommenderade den 31 januari 2019 behandling vid denna indikation för PD-1-hämmarna och dabrafenib+ trametinib, som är tablettbehandling ingår bägge i läkemedelsförmånen. PD-1-hämmarna dominerar generellt. I region Mellansverige ses den högsta användningen av BRAF/MEK hämmare (cirka 28 % av de adjuvanta behandlingarna vid melanom), notera dock att registreringen varierar påtagligt mellan de ingående regionerna. Även i Sydöstra regionen ses en viss registrering av BRAF/MEK-hämmare. Det kan finnas patienter som fått bägge behandlingsalternativen om man tvingats byta behandling pga biverkningar.

Tabell 4. Adjuvant behandling med PD-1-hämmare och BRAF/MEH-hämmare vid melanom

Sjukvårdsregion	Antal 2021	Antal per 100 000 inv 2021	Antal 2022	Antal per 100 000 inv 2022
Nivolumab eller Pembrolizumab				
Norr	14	1.6	21	2.3
Mellansverige	57	2.7	57	2.7
Stockholm/Gotland	27	1.1	< 5	
Väst	73	3.8	50	2.6
Sydöst	46	4.2	46	4.2
Syd	59	3.1	75	3.9
Dabrafenib-Trametinib				
Norr	6	0.7	< 5	
Mellansverige	9	0.4	22	1
Stockholm/Gotland	6	0.2	< 5	
Väst	7	0.4	< 5	
Sydöst	6	0.6	7	0.6
Syd	0	0	0	0

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 2022 års utgång.

Pembrolizumab är som tidigare den dominerande immunterapin vid lung- och urotelial cancer. En ökad användning ses vid i första hand bröstcancer, men även vid kolorektalcancer där indikation finns för patienter med MSI-H eller dMMR.

Nivolumab dominerar vid melanom och njurcancer och en påtaglig ökning ses vid matstrups- och magsäckscancer.

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” samt ”melanom”. 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 en ökad användning ses vid levercancer där atezolizumab ges i kombination med bevacizumab och där det finns en rekommendation av NT-rådet från april 2021.

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 fick en positiv NT-rekommendation för kutan skivepitelcancer 15 januari 2021 samt för icke-småcellig lungcancer 19 november 2021. För lungcancer finns 33 registreringar under 2022 mot ingen 2021.

Tabell 5. Antal registrerade behandlingar med atezolizumab, avelumab, cemiplimab, durvalumab, nivolumab samt pembrolizumab under 2022 per diagnosområde

Diagnos	Atezoli-zumab	Avelu-mab	Cemipli-mab**	Durva-lumab	Nivolu-mab	Pembro-lizumab	Total
Lung- eller lungsäckscancer	**206**	0	**33**	**67**	**105**	**575**	986
Melanom palliativ	< 5	<5	9	0	**387**	**76**	477
Njurcancer	0	**5**	0	0	**252**	**80**	337
Melanom adjuvant	0	0	0	0	**203**	**48**	251
Urotelial cancer	**< 5**	**48**	0	0	**24**	**91**	166
Bröstcancer	**15**	0	0	0	< 5	**138**	155
Matstrup- och magsäckscancer	0	0	0	0	**82**	**27**	109
Huvud-halscancer	0	0	0	0	**11**	**60**	71
Tjock- och ändtarmscancer	0	0	0	0	**< 5**	**66**	68
Lever- gallvägs- och gallblåsecancer	**43**	0	0	0	< 5	< 5	48
Lymfom	0	0	0	0	**8**	**17**	25
Sarkom	0	0	0	0	7	8	15
Livmoderhals- och vaginalcancer	0	0	0	0	0	**11**	11
Skivepitelcancer i huden	0	<5	**< 5**	0	0	< 5	7
Livmoderkroppscancer	0	0	0	0	0	**< 5**	< 5
Okänd primärtumör	0	0	< 5	0	< 5	0	< 5
Peniscancer	0	0	0	0	0	< 5	< 5
Bukspottkörtelcancer	0	0	0	0	0	< 5	< 5
Myelom	< 5	0	0	0	0	< 5	< 5
Neuroendokrina tumörer	0	<5	0	0	< 5	0	< 5
Prostatacancer	0	0	0	0	0	< 5	< 5
Testikelcancer	0	0	0	0	< 5	< 5	< 5
Vulvacancer	0	0	< 5	0	< 5	0	< 5
Sköldkörtelcancer	0	0	0	0	0	< 5	< 5
Övrigt	0	6	8	0	18	19	51

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

*atezolizumab fick positiv NT-rådsrekommendation i kombination med bevacizumab vid levercellscancer den 16 april 2021.

**cemiplimab fick en positiv NT-rekommendation för kutan skivepitelcancer 15 januari 2021 samt för icke-småcellig lungcancer 19 november 2021.

Användning av akalabrutinib, ibrutinib och venetoklax

Registrerad användning av ibrutinib, akalabrutinib och venetoklax redovisas i tabell 6.

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

- recidiverande eller refraktärt mantelcellslymfom
- kronisk lymfatisk leukemi (KLL)
- Waldenströms makroglobulinemi

Ibrutinib har subvention vid KLL som tidigare fått behandling eller som har en kromosomavvikelse; 17p-deletion/TP53-mutation. Sedan oktober 2022 också KLL monoterapi vid omuterad IGHV eller med 11q-deletion.

Sedan oktober 2022 ingår ibrutinib i högkostnadsskyddet med begränsad subvention till patienter med mantelcellslymfom som inte svarar tillfredsställande på rituximab-baserade cytostatikakombinationer eller av andra skäl inte bedöms vara lämpliga för behandling med kemoimmunoterapi.

Akalabrutinib är EMA-godkänt för KLL och subventioneras endast som monoterapi för tidigare obehandlade patienter med 17p-deletion/TP53-mutation samt som monoterapi för patienter som fått minst en tidigare behandling.

Venetoklax är EMA-godkänt vid KLL och sedan juni 2021 även akut myeloisk leukemi (AML). Preparatet har subvention som är begränsad till sina godkända indikationer (AML i kombination med hypometylerare sedan dec 2021). 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 myelom.

Tabell 6. Registrerade diagnosområden akalabrutinib, ibrutinib och venetoklax 2021

Diagnos	Akalabrutinib**	Ibrutinib	Venetoklax
Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)	31	48	71
Akut myeloisk leukemi (AML)	0	< 5	102
Lymfom	7	17	< 5
Myelodysplastiskt syndrom (MDS)	0	0	18
Myelom	0	0	11
Kronisk myeloisk leukemi (KML)	0	0	7
Myeloproliferativa sjukdomar och neoplasier (MPN)	0	0	6
Övrigt	0	< 5	0

** Läkemedel startdatum för registrering 1 juli 2021.

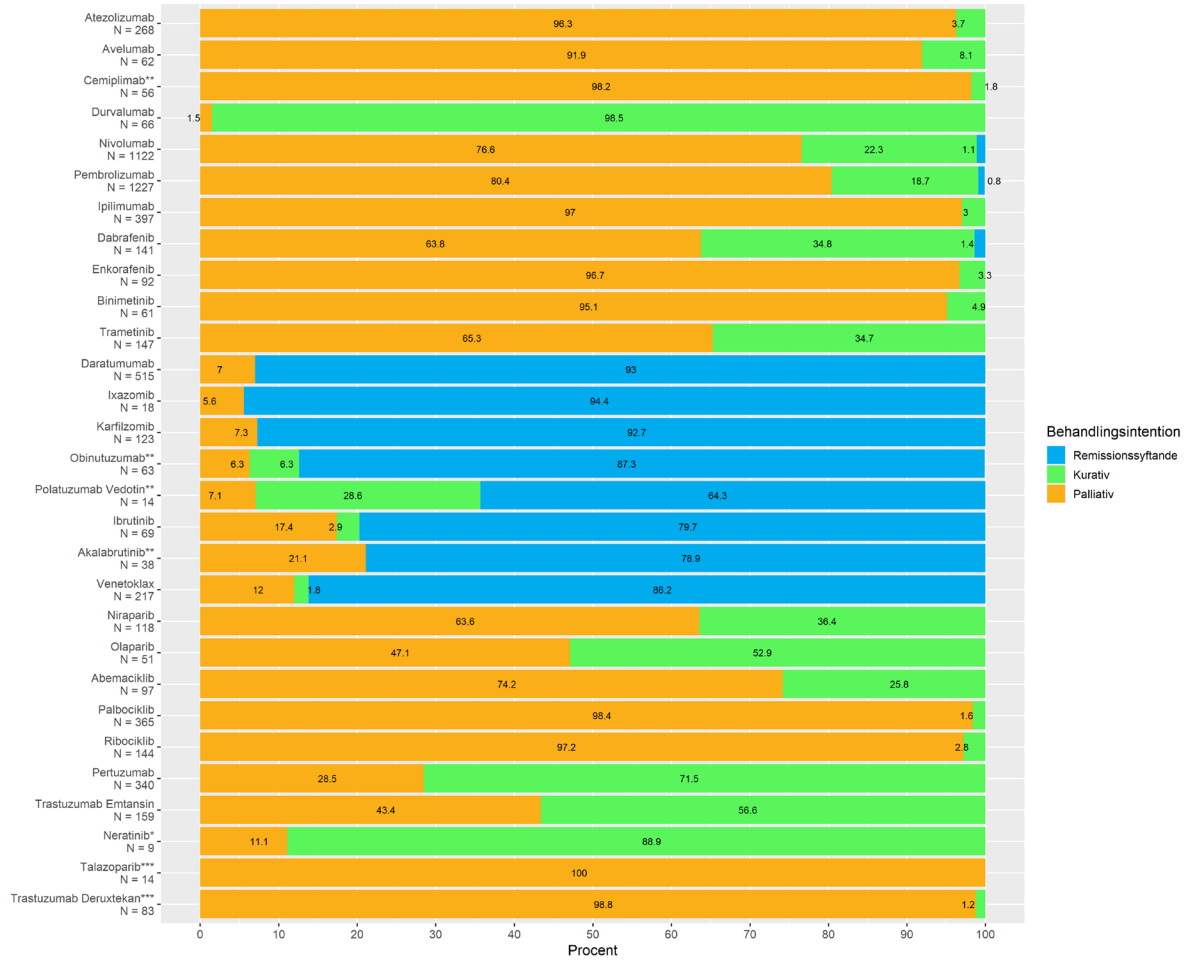
Behandlingsintention

Diagram 1 visar behandlingsintention för de 29 läkemedlen som har fler än 5 registrerade insättningar under 2022. Övervägande antal behandlingar ges med icke kurativ intention. De kurativt syftande behandlingarna är adjuvanta/neoadjuvanta behandlingar. Främst inom hematologin används uttrycket ”remissionssyftande” dvs nomenklaturen skiljer 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.

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 A. Behandlingsintention för läkemedel med > 5 registrerade insättningar 2022

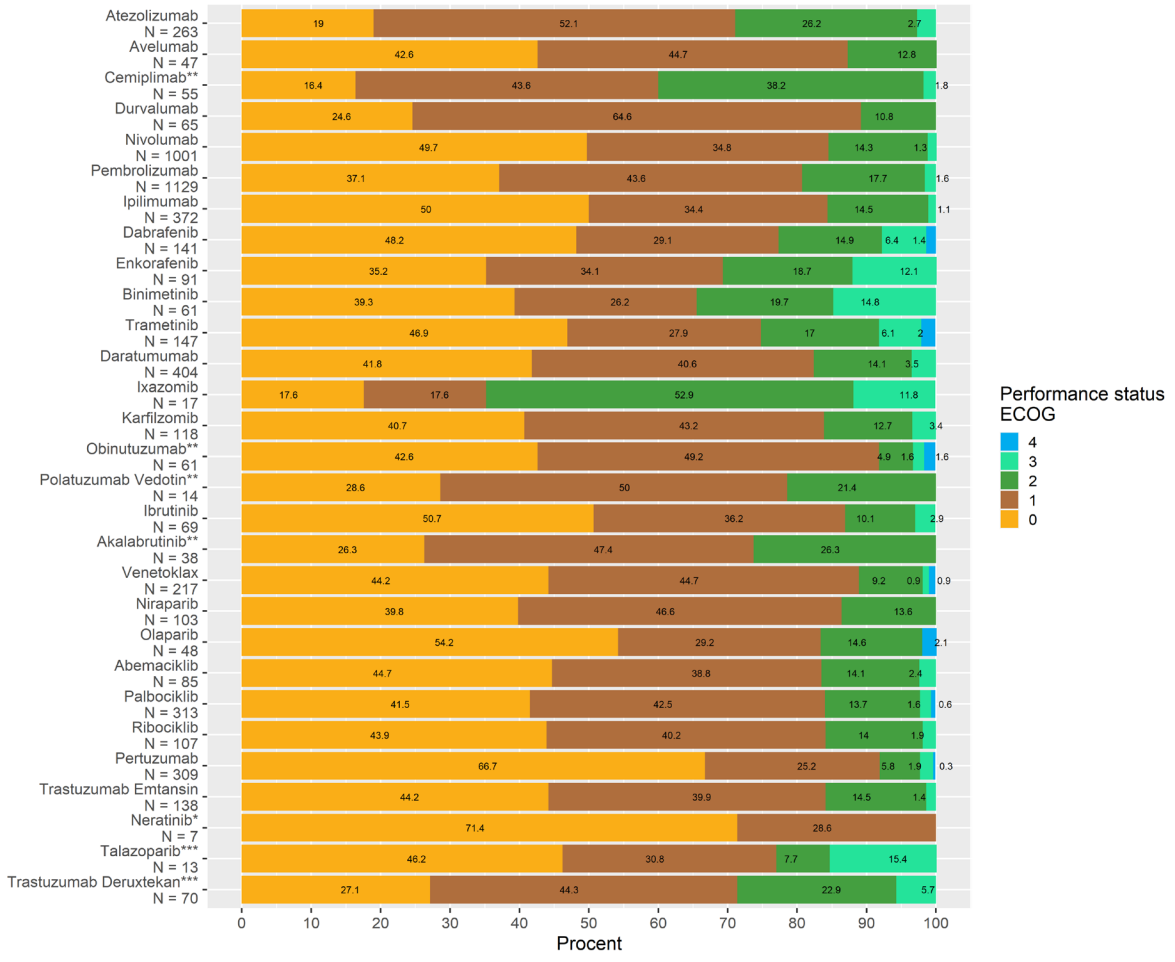


Allmäntillstånd

Diagram 2 visar patienter med PS 0-1 för de 29 läkemedlen som har fler än 5 registrerade insättningar 2022.

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 2022



Överlevnad vid metastaserat melanom efter behandling med immunterapi

I tidigare rapporter från RCL har data för överlevnad vid metastaserat malignt melanom presenterats. I den föregående rapporten för år 2021 presenterades även överlevnad för kombinationsbehandling med nivolumab + ipilimumab. Med ett ökat antal registreringar och allt längre uppföljning minskar osäkerheten vid tolkning av resultaten.

Vi har tidigare slagit ihop nivolumab och pembrolizumab och presenterat i samma diagram. I denna rapport har vi valt att särredovisa data för respektive läkemedel. Överlevnad för

kombinationsbehandling nivolumab + ipilimumab visas i ett separat diagram. Överlevnad för melanom visas i diagram 3.

Inklusionstiden för start av behandling är 2018-01-01 – 2022-12-31, med uppföljning på vitalstatus till 2023-04-03. Överlevnaden mäts från den första registrerade insättningen av antingen pembrolizumab eller nivolumab 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 8 presenteras ett urval patientkaraktäristika.

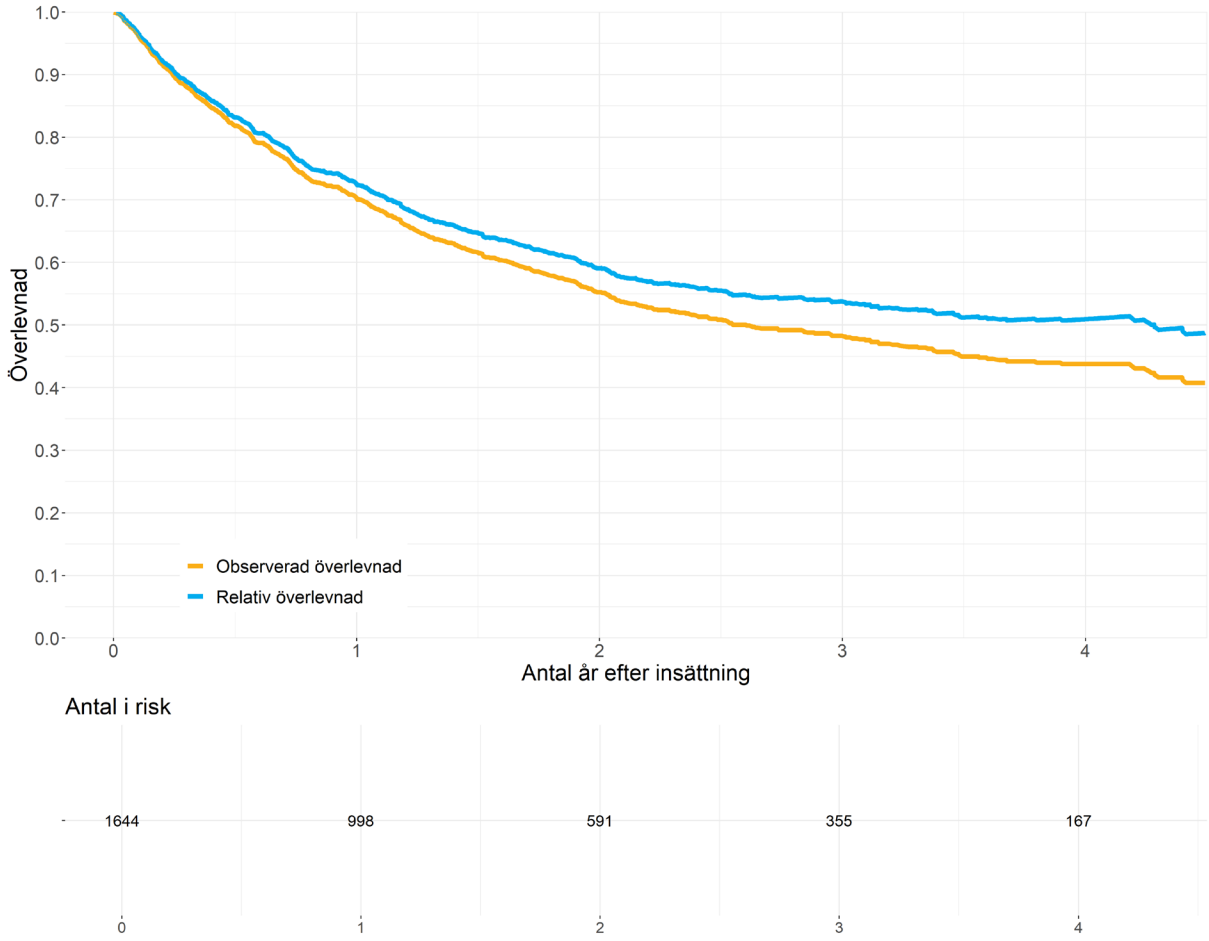
Det är uppmuntrande att notera att den observerade 3-årsöverlevnaden på cirka 50 % för monoterapi med antingen nivolumab eller pembrolizumab är i överensstämmelse med långtidsdata från randomiserade studier. Osäkerheten för pembrolizumab är större på grund av betydligt färre patienter. För kombinationsbehandling med nivolumab + ipilimumab är 2-årsdata lite sämre än för monoterapi, men 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 8. Deskriptiv statistik av patientgruppen med melanom i överlevnadskurvorna

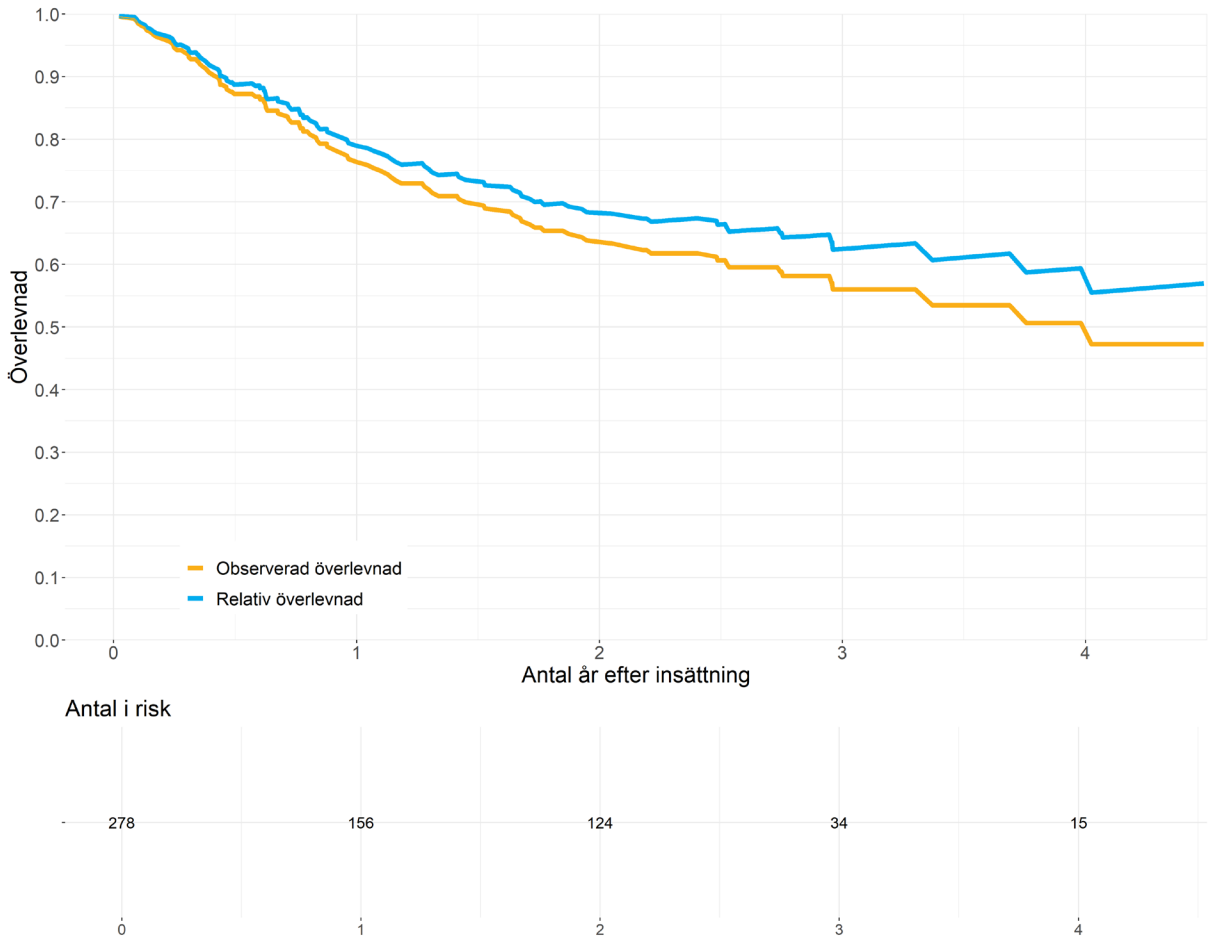
Ålder (y)	Median (IQR)	69 (58-77)	
Kön	Kvinna	883	40.4%
	Man	1 304	59.6%
ECOG	0	1 138	52.6%
	1	760	35.1%
	2	230	10.6%
	3	35	1.6%
	4	2	0.1%
	Uppgift saknas	22	-
Läkemedel	Nivolumab (ej i komb med Ipilimumab)	1 644	75.2%
	Nivolumab och Ipilimumab	265	12.1%
	Pembrolizumab	278	12.7%

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

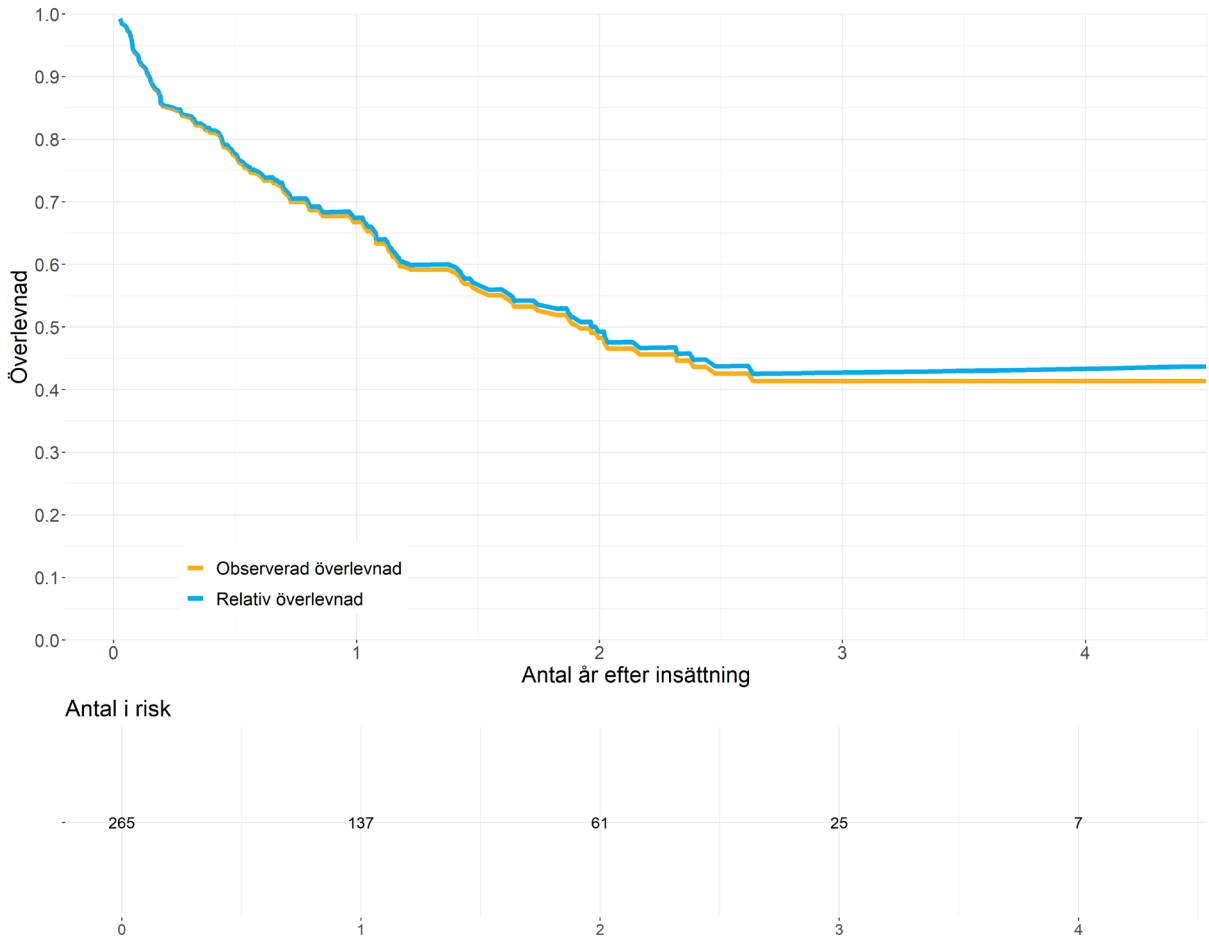
A



B


1.0
0.9
0.8
0.7
0.6
0.5
0.4
0.3
0.2
0.1
0.0
Överlevnad
Observerad överlevnad
Relativ överlevnad
0
1
2
3
4
Antal år efter insättning
Antal i risk
278
156
124
34
15
0
1
2
3
4

C



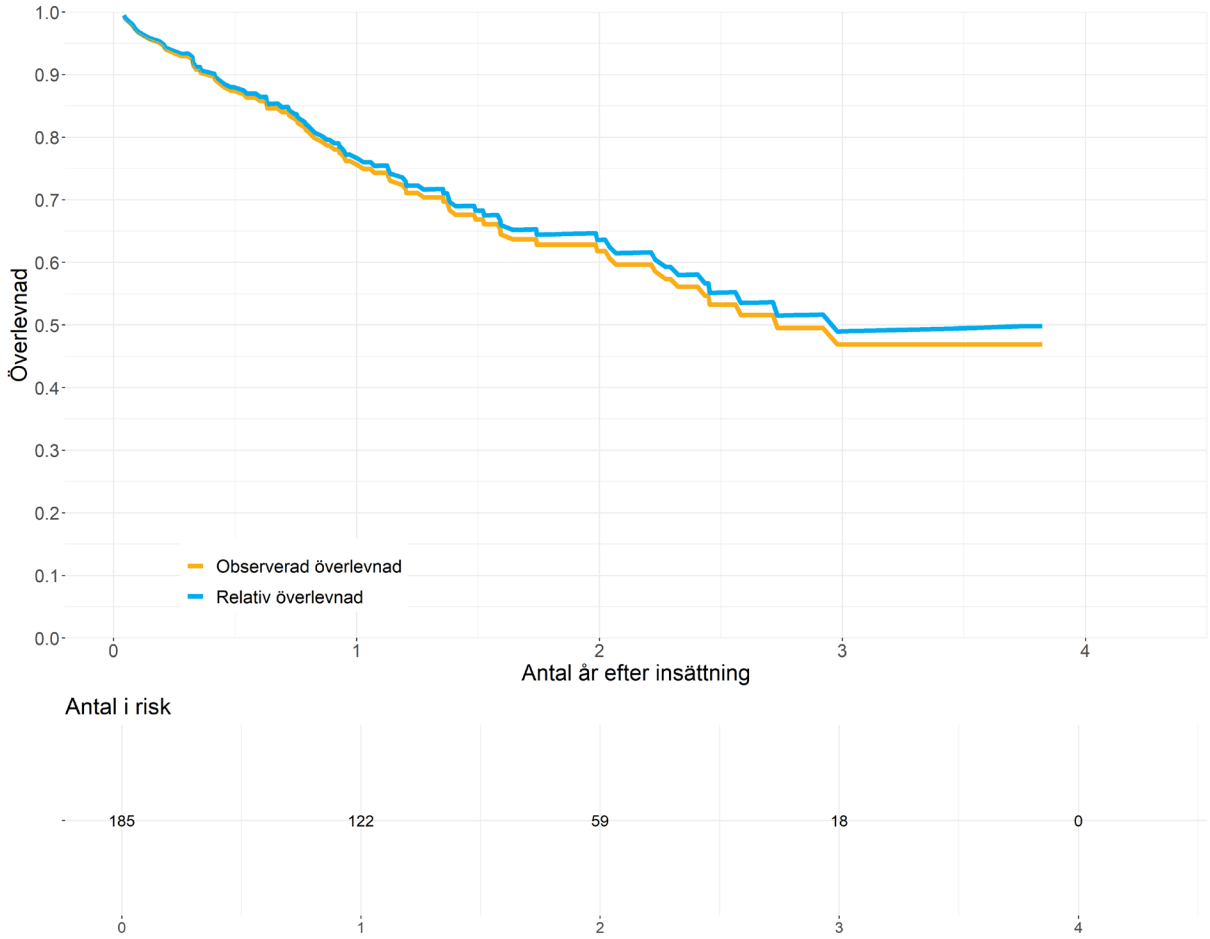
Överlevnad vid metastaserad njurcancer behandlade med nivolumab + ipilimumab

För första gången presenterar vi nu även överlevnadsdata för metastaserad njurcancer. Datauttaget är det samma 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 185 patienter och endast 18 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 9. Deskriptiv statistik av patientgruppen med njurcancer i överlevnadskurvorna

Ålder (y)	Median (IQR)	65 (57-71)	
Kön	Kvinna	66	35.7%
	Man	119	64.3%
ECOG	0	45	46.9%
	1	38	39.6%
	2	12	12.5%
	3	< 5	

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 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