

Användning av nya cancerläkemedel

Redovisning gällande ett urval av cancerläkemedel
med registrerad insättning 1 januari – 30 juni 2020

Användning av nya cancerläkemedel – Redovisning gällande ett urval av cancerläkemedel med registrerad användning 1 jan 2020 – 30 juni 2020.

Rapporten utgiven av: Regionala cancercentrum i samverkan

ISBN: 978-91-7585-907-1

December 2020

Innehållsförteckning

Sammanfattning	1
Bakgrund.....	1
Metodbeskrivning	2
Resultat och kommentarer	2
Läkemedel utvalda för nationell rapportering 2020.....	2
Totalt antal inrapporterade insättningar av läkemedel.....	3
Inrapportering per region relaterat till invånarantal	4
Fördelning av inrapporterade behandlingar utifrån diagnos	5
Användning av adjuvant nivolumab och pembrolizumab vid melanom.....	7
Indikationer där PD-(L)1-hämmarna har använts	7
Inrapportering daratumumab per region	8
Rapportering av CDK 4/6-hämmare vid bröstcancer.....	9
Behandlingsintention	10
Performance status	12
BILAGA 1	13
Läkemedel och variabler som ingår i registrering	13
Läkemedel med start 1 januari 2018	13
Läkemedel med start 1 maj 2018	13
Läkemedel med start 1 april 2019	13
Läkemedel med start 1 juli 2019.....	14
Läkemedel som utgår ur registreringen från 1 april 2019	14
Variabler med start 1 januari 2018.....	14
Variabler som ändrats 1 april 2019.....	14



Sammanfattning

De främsta syftena med Register för cancerläkemedel (RCL) är att bygga kunskap om användandet av nya cancerläkemedel och följa upp om användandet följer dels EMAs godkända indikationer, dels NT-rådets rekommendationer. Läkemiddelsrapporteringen ska även bidra till att upptäcka regionala skillnader i användning och implementering av nya cancerläkemedel i det övergripande syftet att eftersträva en optimal och jämlik tillgång till cancerläkemedel över hela landet.

Särskilt fokus i just denna rapport är att ge en kortfattad beskrivning av inrapporterade behandlingar som påbörjats under första halvåret 2020 som ett underlag för ekonomisk ersättning för den rapportering som sker. Från och med 2021 så planeras att endast rapporter gällande helårsdata tas fram.

I denna version av rapporten ingår 2 077 rapporter om påbörjade behandlingar första halvåret 2020 (H1 2020). Motsvarande siffra första halvåret 2019 var 1859 st rapporter, dvs en ökning med ca 12 %. Viktigt att notera är att antalet läkemedel som ska rapporteras har varierat över tid, se bilaga.

De regionala variationerna i inrapportering är fortsatt stora. Det gör det svårt att göra meningsfulla regionala jämförelser. Därför är det viktigt att intensifiera arbetet med att öka inklusionstakten i de regioner där organisationen för registrering ännu inte fungerar optimalt.

Viss off label-behandling förekommer och låg första halvåret 2020 på ca 4,6 %. Venetoklax stod för ca hälften av alla registrerade off-label-behandlingar.

Sammanfattningsvis visar denna rapport att

- Antalet registreringar i ”Register för cancerläkemedel” har ökat med 12 % från 1859 st H1 2019 till 2077 H1 2020.
- Ett av huvudsyftena med ”Register för cancerläkemedel”, att värdera jämlik tillgång till läkemedelsbehandling, går fortfarande inte att uppfylla då rapporteringen uppenbart brister eller i stort sett saknas från vissa regioner.
- Trots att olika registreringsgrader försvårar analysen så finns tecken på signifikanta regionala skillnader i användningen av vissa läkemedel.
- Registrerad off label-användning ses i ganska liten utsträckning, men skiljer sig påtagligt mellan olika läkemedel.

Bakgrund

Från årsskiftet 2018-01-01 registrerar sjukvården användningen av vissa cancerläkemedel i Register för cancerläkemedel (RCL). RCCs nationella arbetsgrupp för cancerläkemedel, NAC, har hittills haft i uppdrag att arbeta fram två rapporter per år med nationella sammanställningar över registreringarna. Ansvaret för inrapportering ligger på respektive RCC och regionerna.

Utöver ovan nämnda syften med rapporteringen kan registerdata fungera som stöd för klinikernas egen uppföljning. Rapporteringen gör det även möjligt att bedöma om läkemedelsanvändningen innebär en rimlig resursanvändning.

Fokus i denna rapport är uppföljning av hur registreringen har fortsatt fungera och täckningsgraden utvecklats. Rapporten ska även ligga till grund för ekonomisk ersättning för den rapportering som skett. Rapporten belyser, som exempel, även användningen av CDK 4/6-

hämmarna palbociklib (Ibrance), ribociklib (Kisqali) och abemaciklib (Verzenios) vid hormonkänslig bröstcancer, adjuvant behandling av malignt melanom med immunterapi och daratumumab (Darzalex) vid multipelt myelom. Uppföljningstiden och registreringsperioden i rapporten är 6 månader (H1 (jan – juni) 2020) och fortfarande krävs stor försiktighet i tolkningen av data.

Någon bedömning av täckningsgrad, det vill säga hur stor andel av givna behandlingar som verkligen registrerats har inte gjorts. Det har heller inte utförts någon validering av data mot mot andra kvalitetsregister eller journaldata..

Samtliga sjukvårdsregioner har fortsatt att rapportera in data och denna rapport är en del i att fortsätta att stärka användningen av registerdata genom återkoppling av resultat.

I diagnosspecifika patientöversikter för lung- och njurcancer finns motsvarande information som i RCL. Underlag från dessa ingår därför i rapportens redovisning.

Metodbeskrivning

Uttagen ur respektive register skedde den 16 september 2020 och omfattar behandlingar med registrerad start under perioden 2020-01-01 – 2020-06-30. För grupper med färre än 5 rapporter anges endast ”<5” för att undvika röjanderisk. Dubletter, definierade som att det finns minst två insättningar med samma personnummer, samma läkemedel och att starten av insättningarna var inom samma vecka, exkluderades. Tillgängliga variabler under H1 2020 har varit de samma som under 2019, (se bilaga).

Resultat och kommentarer

Läkemedel utvalda för nationell rapportering 2020

I tabell 1 presenteras de läkemedel som är utvalda av RCC i Samverkan (efter förslag från NAC) för nationell rapportering 2020. Läkemedelsnamn markerade med * inkluderades i registreringen den 1 april 2019 och med ** den 1 juli 2019. För läkemedel med *** avslutades registrering av påbörjade behandlingar den 1 april 2019. Vid periodens utgång registreras 23 läkemedel. Se bilaga för information om vilka läkemedel som tillkommit respektive utgått sedan registreringen startades.

Tabell 1. Läkemedel

Läkemedel	Vanligaste diagnos	2019 H1	%	2020 H1	%
Venetoklax*	Akut myeloisk leukemi (AML)	18	1%	52	2.5%
Abemaciklib*	Bröstcancer	0	0	< 5	-
Palbociklib	Bröstcancer	128	6.9%	99	4.8%
Ribociklib*	Bröstcancer	27	1.5%	92	4.4%
Pertuzumab	Bröstcancer	165	8.9%	192	9.2%

Trastuzumab- emtansin*	Bröstcancer	9	0.5%	58	2.8%
Ibrutinib*	Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)	18	1%	66	3.2%
Atezolizumab*	Lung- eller lungsjäckscancer	59	3.2%	81	3.9%
Durvalumab*	Lung- eller lungsjäckscancer	15	0.8%	33	1.6%
Pembrolizumab	Lung- eller lungsjäckscancer	314	16.9%	440	21.2%
Enkorafenib**	Melanom	8	0.4%	36	1.7%
Binimetinib**	Melanom	10	0.5%	34	1.6%
Dabrafenib*	Melanom	31	1.7%	60	2.9%
Trametinib	Melanom	63	3.4%	56	2.7%
Ipilimumab	Melanom	55	3%	103	5%
Nivolumab	Melanom	435	23.4%	434	20.9%
Daratumumab	Myelom	158	8.5%	103	5%
Ixazomib*	Myelom	9	0.5%	34	1.6%
Karfilzomib	Myelom	56	3%	62	3%
Abirateron***	Prostatacancer	118	6.3%	0	0
Enzalutamid***	Prostatacancer	142	7.6%	0	0
Niraparib*	Äggstockscancer	0	0	25	1.2%
Olaparib	Äggstockscancer	21	1.1%	10	0.5%
Rukaparib*	Äggstockscancer	0	0	< 5	-
Avelumab*	Övrigt	0	0	< 5	-
Totalt	-	1859	100%	2077	100%

Totalt antal inrapporterade insättningar av läkemedel

Totalt antal inrapporterade insättningar av läkemedel visas i tabell 2. Under H1 2020 har 2077 rapporter kommit in att jämföra med 1859 under H1 2019. Det motsvarar en ökning med ca 12 %. Register för cancerläkemedel är en sammanställning av sjukvårdsregionala och regionala register. Utöver det sker import av data från patientöversikter och vissa kvalitetsregister. Under 2020 sker ingen överföring från patientöversikt prostatacancer. Data från patientöversikter lungcancer och njurcancer direktöverförs numera till RCL.

Tabell 2. Inrapporteringar per register

Källa	2019 H1	%	2020 H1	%
Register för cancerläkemedel*	1695	91.2%	2072	99.8%
Nationellt kvalitetsregister för urinblåsecancer, onkologiformulär	7	0.4%	5	0.2%
Patientöversikt Prostata	157	8.4%	0	0
Totalt	1859	100%	2077	100%

*Innehåller data migrerade från Patientöversikt lungcancer respektive njurcancer

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 H1 2020. Rapportering sker från samtliga regioner. Variationen är dock mycket stor i antalet rapporter per invånare, från 36.76 till 2.1 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. En preliminär analys indikerar att inga större förändringar av inrapporteringen från olika regioner har ägt rum.

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.

Tabell 3. Inrapporteringar per region

Region	Folkmängd	2019 H1	Antal per 100 000 inv	2020 H1	Antal per 100 000 inv
Region Västerbotten	271736	85	31.3	100	36.8
Region Jönköpings län	363599	91	25	124	34.1
Region Skåne	1377827	351	25.5	465	33.7
Region Östergötland	465495	154	33.1	145	31.2
Region Blekinge	159606	29	18.1	45	28.1
Region Dalarna	287966	67	23.3	81	28.1
Region Värmland	282414	39	13.8	79	28.0
Region Kalmar län	245446	59	24.1	66	26.9
Region Jämtland Härjedalen	130810	35	26.7	30	22.9

Region Örebro län	304805	44	14.4	66	21.6
Västra Götalandsregionen	1725881	330	19.1	352	20.4
Region Sörmland	297540	63	21.1	60	20.1
Region Kronoberg	201469	30	14.9	38	18.9
Region Västernorrland	245347	57	23.3	44	18.0
Region Norrbotten	250093	47	18.8	44	17.6
Region Västmanland	275845	45	16.3	39	14.1
Region Stockholm	2377081	251	10.6	244	10.3
Region Uppsala	383713	47	12.2	39	10.2
Region Gotland	59686	<5	-	<5	-
Region Gävleborg	287382	11	3.8	7	2.4
Region Halland	333848	21	6.3	7	2.1
Riket	10327589	1859	18	2077	20.1

Fördelning av inrapporterade behandlingar utifrån diagnos

I tabell 4 anges fördelning av inrapporterade behandlingar utifrån diagnos. Melanom är likt tidigare den dominerande indikationen, drivet av att ett flertal läkemedel har just melanom som godkänd indikation (checkpointhämmare och BRAF-och MEK-hämmare).

Inrapporteringen av läkemedel för behandling av prostatacancer minskade kraftigt till följd av att dessa läkemedel sedan 1 april 2019 inte längre ska registreras i RCL eftersom de inte längre klassas som nya läkemedel. Notabelt är att fem cancerdiagnoser (melanom, bröstcancer, lungcancer, myelom, njurcancer) under H1 2020 står för 85 % av registreringarna.

I tabell 4 finns ett antal tumörtyper där inget av de i registreringen ingående läkemedlen har godkänd indikation från EMA (off label-förskrivning). Numerärt sett är dock den registrerade off-label användningen fortsatt ganska liten med totalt 96 registrerade förskrivningar av totalt 2077 (4,6 %) Det kan påpekas att denna siffra endast gäller vad som registrerats. Majoriteten av off label-rapporterna rörde venetoklax där 46 av 52 rapporter var på andra hematologiska indikationer än KLL vilket är den av EMA godkända indikationen.

Tabell 4. Diagnosfördelning

Diagnos	2019 H1	%	2020 H1	%
Melanom	436	23.5%	546	26.3%

Bröstcancer	331	17.8%	464	22.3%
Lung- eller lundsäckscancer	360	19.4%	387	18.6%
Myelom	224	12%	202	9.7%
Njurcancer	87	4.7%	170	8.2%
Urotelial cancer	59	3.2%	69	3.3%
Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)	18	1%	59	2.8%
Äggstockscancer	17	0.9%	38	1.8%
Akut myeloisk leukemi (AML)	6	0.3%	31	1.5%
Övrigt	14	0.8%	29	1.4%
Huvud-halscancer	27	1.5%	26	1.3%
Lymfom	6	0.3%	23	1.1%
Myelodysplastiskt syndrom (MDS)	< 5	-	10	0.5%
Tjock- och ändtarmscancer	< 5	-	8	0.4%
Sarkom	0	0	5	0.2%
Matstrup- och magsäcks-cancer	0	0	< 5	-
Myeloproliferativa sjukdomar och neoplasier (MPN)	0	0	< 5	-
Okänd primärtumör	< 5	-	< 5	-
Bukspottkörtelcancer	0	0	< 5	-
Peniscancer	< 5	-	< 5	-
Prostatacancer	261	14%	< 5	-
Vulvacancer	0	0	< 5	-
CNS	< 5	-	0	0
Lever- gallvägs- och gallblåsecancer	< 5	-	0	0
Livmoderkroppscancer	0	0	0	0
Testikelcancer	< 5	-	0	0
Totalt	1859	100%	2077	100%

PD-(L)-1 hämmare är av speciellt intresse då de ges vid en rad olika diagnoser med varierande effektivitet. De har dessutom stor budgetpåverkan. RCL innehåller också ett relativt stort antal rapporter för dessa läkemedel, vilket ger möjlighet till en djupare analys av dem. Nedan presenteras därför vissa data för dessa läkemedel lite mer utförligt än för andra läkemedelsgrupper.

Användning av adjuvant nivolumab och pembrolizumab vid melanom

I tabell 5 visas rapporter på användning av pembrolizumab och nivolumab som adjuvant behandling av malignt melanom. NT-rådet rekommenderade den 31 januari 2019 behandling vid denna indikation för båda dessa läkemedel. Rapporter om påbörjad adjuvant behandling har kommit från samtliga sjukvårdsregioner utom Stockholm Gotland.

Eftersom täckningsgraden för rapporteringen varierar påtagligt mellan regionerna är det svårt att dra några säkra slutsatser.

Tabell 5. Adjuvanta PD-1-behandlingar vid melanom (nivolumab och pembrolizumab) per region, 2020 H1

Region	Folkmängd	2020 H1	Antal per 100 000 inv
Region Norr	897986	11	1.2
Region Sthlm/Gotland	2436767	0	-
Region Syd	1878387	39	2.1
Region Sydöstra	1074540	21	2.0
Region Uppsala/Örebro	2119665	17	0.8
Region Väst	1920244	35	1.8

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

I tabell 6 framgår på vilka indikationer de olika PD-(L)1-hämmarna har använts. Fetmarkering indikerar rapportering enligt av EMA godkänd indikation.

Pembrolizumab är fortsatt den dominerande behandlingen inom gruppen vid lung- och urotelcellscancer medan nivolumab dominerar vid melanom, njurcancer och huvud-halscancer. Det finns en viss off label-användning på indikationer som inte är EMA godkända, bla vid tjock- och ändtarmscancer, prostatacancer och ovarialcancer. Atezolizumab i kombination med paklitaxel hade under perioden en positiv rekommendation från NT-rådet för behandling av trippelnegativ bröstcancer. I september 2020 ändrades rekommendationen till att atezolizumab inte ska användas vid den indikationen.

Avelumab (Bavencio) har indikation och NT-rådsrekommendation vid Merkelcellscancer, som saknar egen ICD kod och därför saknas bland diagnoser i registreringen. Sannolikt återfinns fall av Merkelcellscancer under kategorin ”övrigt”.

Tabell 6. Diagnosområden där atezolizumab, avelumab, durvalumab nivolumab respektive pembrolizumab, används, 2020 H1

	Atezolizumab	Avelumab	Durvalumab	Nivolumab	Pembrolizumab
Lung- eller lungsäckscancer	59	0	33	26	258
Melanom, palliativ	0	0	0	140	59
Njurcancer	0	0	0	128	< 5
Melanom, adjuvant	0	0	0	88	35
Urotelial cancer	< 5	0	0	< 5	67
Huvud-halscancer	0	0	0	23	< 5
Bröstcancer	21	0	0	0	0
Övrigt	0	< 5	0	11	6
Lymfom	0	0	0	7	< 5
Sarkom	0	0	0	< 5	< 5
Matstrup- och magsäckscancer	0	0	0	0	< 5
Okänd primärtumör	0	0	0	< 5	0
Bukspottkörtelcancer	0	0	0	0	< 5
Myelom	0	0	0	< 5	0
Peniscancer	0	0	0	0	< 5
Prostatacancer	0	0	0	< 5	0
Tjock- och ändtarmscancer	0	0	0	0	< 5
Vulvacancer	0	0	0	< 5	0
Äggstockscancer	0	0	0	< 5	0

Fetmarkering indikerar rapportering enligt av EMA godkänd indikation.

Inrapportering daratumumab per region

Daratumumab (Darzalex) infördes nationellt under 2019 (efter EMA-godkännande 2016 och 2017). Rapportering per region presenteras i tabell 7. Man kan notera att det är en stor variation mellan regioner i antal rapporterade behandlingar per invånare. Fram till och med juni 2020 var prisrabatt kopplat till att användningen registreras i RCL, och det är tänkbart att detta påverkade

registreringens täckningsgrad i positiv riktning. Den godkända användningen under H1 2020 var enligt NT-rådets rekommendation endast monoterapi vid recidiverande refraktärt myelom. En ändring har sedermera skett vilket kan ha återspeglats i bredare användning redan under delar av perioden.

Tabell 7. Inrapportering Darzalex per region, 2020 H1

Region	Folkmängd	2020 H1	Antal per 100 000 inv
Region Norr	897986	<5	-
Region Sthlm/Gotland	2436767	37	1.5
Region Syd	1878387	14	0.7
Region Sydöstra	1074540	15	1.4
Region Uppsala/Örebro	2119665	28	1.3
Region Väst	1920244	7	0.4

Rapportering av CDK 4/6-hämmare vid bröstcancer

I tabell 8 framgår rapporteringen av CDK 4/6 hämmarna abemaciklib, palbociklib och ribociklib vid bröstcancer. Palbociklib och abemaciklib ingår i läkemedelsförmånen efter trepartsförhandling och sidoöverenskommelser med sekretessbelagda rabattavtal medan ribociklib ingår i förmånen utan sidoöverenskommelse och sekretessavtal. Eftersom rapporteringsgrad skiljer sig mellan regionerna är data svårtolkade. Bristfällig registrering i vissa regioner är sannolikt den huvudsakliga förklaringen även om viss regional underanvändning kan föreligga.

Tabell 8: Användning av CDK4/6-hämmare, totalen per 100 tusen invånare, 2020 H1

	Abemaciklib*	Palbociklib	Ribociklib*	Totalt	Antal totalt per 100 000 inv
Region Norr	< 5	0	13	14	1.6
Region Sthlm/Gotland	0	13	9	22	0.9
Region Syd	< 5	16	46	63	3.4
Region Sydöstra	0	34	17	51	4.7
Region Uppsala/Örebro	< 5	21	7	30	1.4
Region Väst	0	15	0	15	0.8

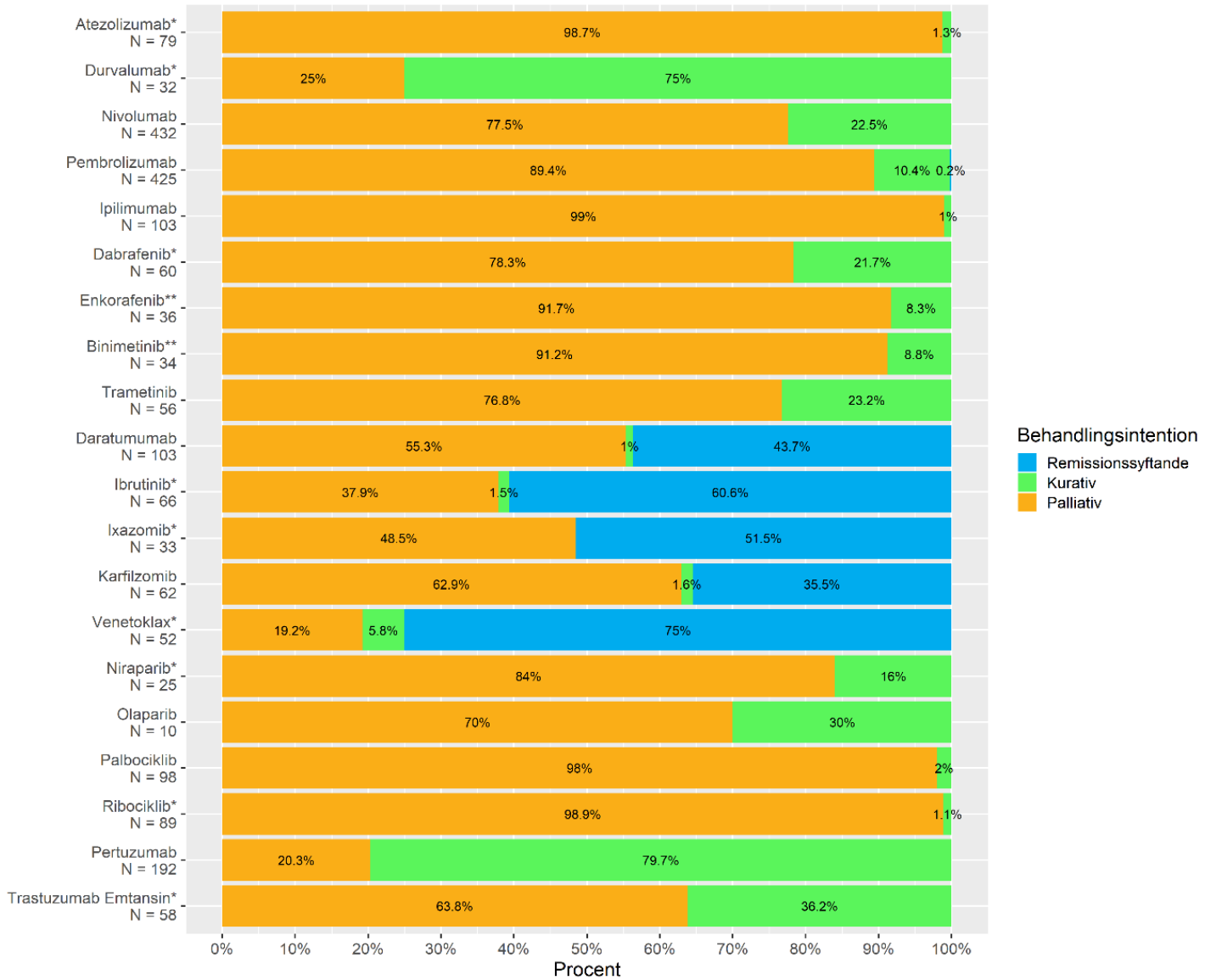
Behandlingsintention

Diagram 1 visar behandlingsintention för de 20 läkemedlen som har fler än 5 registrerade insättningar under H1 2020. Övervägande antal behandlingar ges med icke kurativ intention. Två läkemedel, durvalumab och pertuzumab, ges dock huvudsakligen med kurativ intention. Durvalumab ges till patienter efter cytostatika och strålning vid stadie III icke-småcellig lungcancer (i nuläget få rapporter). Pertuzumab ges med kurativ intention vid bröstcancer huvudsakligen neoadjuvant. De kurativt syftande behandlingarna är adjuvanta/neoadjuvanta behandlingar eller så kallat remissionssyftande hematologiska behandlingar (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. Därför särredovisas remissionssyftande behandlingar i tabellen.

Synen på vad som anses som palliativt respektive kurativt syftande kan skilja mellan rapportörer (specialiteter och subspecialiteter) och även förändras över tid. Kompletta remissioner förekommer också vid läkemedelsbehandling av solida tumörer som kan stå sig över lång tid och ibland innebära bot. Immunterapi vid metastaserat malignt melanom anges idag som ”palliativ” även om studiedata visar att varannan patient lever 5 år efter start av behandling.



Diagram 1, Behandlingsintention för läkemedel med > 5 registrerade insättningar H1 2020

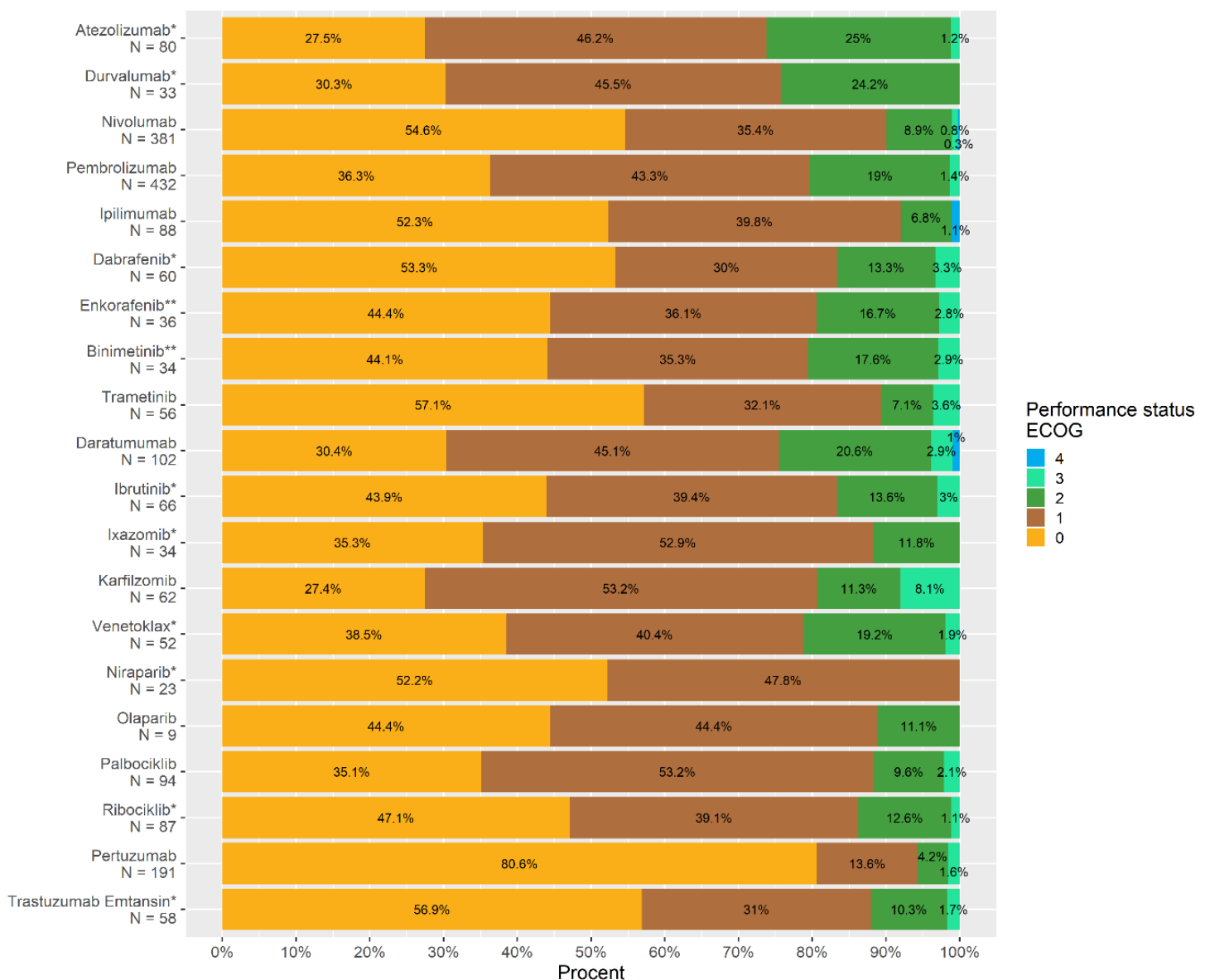


Performance status

Diagram 2 visar performance status för de 20 läkemedlen som har fler än 5 registrerade insättningar H1 2020.

Kliniska studier av dessa läkemedel är huvudsakligen gjorda på patienter med performance status 0-1. Utifrån de resultat som redovisas i diagram 2 förefaller verksamheterna likt tidigare i relativt hög grad begränsa användningen till just den patientpopulationen. I kommande rapporter bör registreringar gällande PS 2 och 3 granskas närmare.

Diagram 2, Performance status för läkemedel med >5 registrerade insättningar





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

- Encorafenib
- Binimetinib

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
- Behandlingsintention – Kurativ med undergrupper (neoadjuvant, konkommittant, adjuvant, remissionssyftande (hematologi), kurativt syftande endast medicinsk behandling (onkologi) alternativt Palliativ
- Aktuellt läkemedel alternativt aktuell regim
- Stoppdatum av behandlingen
- Stopporsak – Enligt plan, Toxicitet, Progress, Transformation 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