Region Stockholm

17

Yttrande över remiss – Nationellt vårdprogram för lungcancer från RCC i samverkan

VKN 2021-0257

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd
Hälso- och sjukvårdsförvaltningen
Canceruppföljning och kvalitetsregister
Ralf Segersvärd

TJÄNSTEUTLÅTANDE
2021-12-17

VKN 2021-0257

Vårdens
kunskapsstyrningsnämnd

Yttrande över remiss – Nationellt vårdprogram för lungcancer från RCC i samverkan

Ärendebeskrivning

Regionala cancercentrum i samverkan har publicerat en remissversion av Nationellt vårdprogram för lungcancer. Syftet med remissrundan är dels att ge profession och patienter tillfälle att kommentera och ge synpunkter på det medicinska innehållet i vårdprogrammet eller vårdförloppet, dels att ge regionernas linjeorganisationer och huvudmän möjlighet att analysera organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av ändringarna och utifrån detta meddela om de ställer sig bakom dem. Detta ärende utgör regionens remissvar till Regionala cancercentrum i samverkan.

Beslutsunderlag

Hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande på Nationellt vårdprogram för lungcancer.

Förslag till beslut

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd beslutar följande:

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd antar hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande som nämndens yttrande och överlämnar det till Regionala cancercentrum i samverkan.

Förvaltningens motivering till förslaget

Bakgrund

Regionala cancercentrum i samverkan tar fram nationella vårdprogram och/eller standardiserade vårdförlopp inom cancervården med hjälp av nationella arbetsgrupper som består av professionsrepresentanter utsedda av regionerna. Till arbetsgruppen knyts dels patient- och närståendeföreträdare som ska bidra till att vårdprogrammens innehåll möter deras behov under hela vårdkedjan, dels de experter som behövs för att representera samtliga kompetenser engagerade i patienternas vårdflöden. Gruppen ska också säkerställa att den Nationella Arbetsgruppen för

Cancerläkemedel, som bland annat är rådgivande till rådet för Nya Terapier, ställer sig bakom skrivningar kring nya läkemedel.

De nationella vårdprogrammen och standardiserade vårdförloppen syftar till att bidra till en jämlik och god vård till alla patienter, oavsett bostadsort, kön och socioekonomisk status. Vårdprogrammen ska bygga på bästa medicinska kunskap och ge rekommendationer om utredning, behandling, omvårdnad, rehabilitering samt uppföljning av patienter. De standardiserade vårdförloppen syftar till att alla som utreds för cancermisstanke ska uppleva en välorganiserad, helhetsorienterad professionell vård utan onödig väntetid oavsett var i landet patienten söker vård. De nationella arbetsgrupperna ser över vårdprogram och vårdförlopp årligen och beslutar huruvida dessa behöver revideras. Nya och reviderade vårdprogram och förlopp har fyra fasta remissutskick årligen.

Vårdprogrammens och vårdförloppens rekommendationer baseras på medicinsk evidens snarare än regionernas tillgängliga resurser. Eftersom behoven åligger varje region att prioritera och resurssätta, ska regionerna inkomma med synpunkter på organisatoriska och ekonomiska konsekvenser, till exempel om det finns ekonomiska möjligheter att erbjuda den vård som rekommenderas. Regionerna kan besluta om regionala tillämpningar av de nationella vårdprogrammen som anger eventuella avvikelser från rekommendationerna.

Aktuell sjukdomsgrupp

Det nationella vårdprogrammet reviderades nyligen i sin helhet och fastställdes så sent som augusti 2021 efter sedvanlig remissrunda. Den enda förändringen i denna mycket begränsade revision gäller kapitlet om läkemedelsbehandling och beror på nya data från en större klinisk studie.

Överväganden
Generellt
Patienter med icke-småcellig lungcancer i stadium IB-IIIA vars tumörer har en aktiverande tillväxtfaktorreceptormutation har en mycket hög återfallsfrekvens och en 5-årsöverlevnad på 30-55 %. Det nu aktuella läkemedlet osimertinib ingår i läkemedelsförmånen och är tidigare godkänt av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket för behandling av avancerad eller spridd icke-småcellig lungcancer. En randomiserad, placebokontrollerad studie har nu visat en förlängd sjukdomsfri överlevnad och lägre risk för hjärnmetastaser hos ovanstående patientgrupp genom tillägg av osimertinib till kirurgi och konventionell cytostatikabehandling. Då behandlingen innebär risk för biverkningar kommer dessa patienter behöva något tätare läkarbesök för förskrivning av läkemedel och

bedömning av biverkningar. Å andra sidan ges den nya behandlingen i form av tabletter istället för 2 månaders återkommande dagvård för cytostatikabehandling på behandlingsavdelning. Diagnostik eller uppföljning i övrigt påverkas inte. I en bedömningsrapport publicerad april 2021 bedömer rådet för Nya Terapier den minskade risken för återfall som klart kliniskt signifikant och förutspår ett tydligt skifte i hur man behandlar dessa patienter framgent.

Ekonomiska konsekvenser
Förändringen kommer att innebära fram för allt ökade läkemedelskostnader för cirka 10 patienter årligen i Region Stockholm som skulle vara aktuella för denna behandling. Utifrån listpriset som underlag och en genomsnittlig behandlingstid på 2 år skulle kostanden per behandling och patient bli knappt 1,4 miljoner vilket ger en årskostnad på 14 miljoner. Observera att det inom ramen för regionernas samverkansmodell har slutits en sidoöverenskommelse mellan regionerna och företaget som innebär att behandlingskostnaden är lägre än listpriset

Konsekvenser för patientsäkerhet
Förslaget till beslut förväntas ha oförändrade effekter på patientsäkerheten.

Konsekvenser för jämlik och jämställd vård
Förslaget till beslut förväntas ha oförändrade effekter på jämlik och jämställd vård.

Miljökonsekvenser
Förslaget till beslut förväntas ha oförändrade effekter på miljön.

Administrativa konsekvenser
Förslaget till beslut förväntas ha oförändrade effekter på administrationen.

Magnus Thyberg
Avdelningschef

Lena Sharp
Chef RCC Stockholm-Gotland

Beslutet ska skickas till
RCC i samverkan via RCC Mellansverige

Godkänd av Magnus Thyberg, 2021-12-17

Remissrunda – Nationellt vårdprogram för lungcancer

Den nationella vårdprogramgruppen för lungcancer har nu reviderat det nationella vårdprogrammet. RCC är medveten om att arbetssituationen under covid-19-pandemin är ansträngd för de personer som ska bedöma remissversionen. Vi bedömer att det ändå är angeläget att fortsätta att hålla vårdprogrammen uppdaterade och relevanta. Vi emotser nu tacksamt synpunkter på innehållet.

Ange vem som står bakom svaret, t ex

- regionens formella remissvar
- en klinik
- en förening
- en enskild, sakkunnig person.

Remissvar **tillhanda senast 220215**

Skicka svaret till nvp@rccmellan.se

Syftet med remissrundan är följande

1. Att ge profession och patienter tillfälle att kommentera och ge synpunkter på det medicinska innehållet i vårdprogrammet. Ge gärna konkreta förslag på ändringar och tillägg, t.ex. om det saknas relevanta behandlingsalternativ, om en rekommendation är svårtolkade eller om vi har värderat den vetenskapliga bakgrunden felaktigt enligt er mening.
2. Att ge regionernas linjeorganisationer och huvudmän möjlighet att analysera organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av ändringarna i vårdprogrammet och utifrån detta meddela om de ställer sig bakom vårdprogrammet.

Målsättningen med vårdprogrammet är att belysa den diagnostik, behandling, omvårdnad och uppföljning som är specifik och central för cancerformen, vilket innebär att vi inte belyser mer generella åtgärder, t.ex. rehabiliteringsåtgärder som tas upp i vårdprogrammet för rehabilitering.

Den bilagda nationella konsekvensbeskrivningen ger en översiktlig bild av vad som är reviderat och vilka konsekvenser vårdprogramgruppen bedömer att ändringarna kan medföra.

Det nationella vårdprogrammet reviderades nyligen i sin helhet och fastställdes så sent som 210825 efter sedvanlig remissrunda. Den enda förändringen i denna mycket begränsade revision av 2021 års vårdprogram gäller kapitlet om läkemedelsbehandling där nu adjuvant behandling med osimertinib rekommenderas för patienter som opererats för EGFR muterad icke småcellig lungcancer stadium IB-IIIA.

På vårdprogramgruppens vägnar,

Mikael Johansson, Ordförande, vårdprogramgruppen för lungcancer

Regionalt cancercentrum i samverkan
Sveriges Kommuner och Landsting | 118 82 Stockholm
Besök: Hornsgatan 20 | Telefon: 08-452 70 00
E-post: info@cancercentrum.se | www.cancercentrum.se

Konsekvensbeskrivning – nationellt vårdprogram lungcancer

Datum: 211102

Detta är en nationell konsekvensbeskrivning av vårdprogrammet. Den kan användas som underlag för regionala konsekvensbeskrivningar i samband med remissrundan.

Incidens och prevalens

Denna uppdatering av det nationella vårdprogrammet för lungcancer (NVPLC) gäller postoperativ adjuvant behandling med osimertinib för patienter med EGFR muterad icke-småcellig lungcancer i stadium IB-IIIA.

Lungcancer drabbar totalt ca 4000 patienter årligen i Sverige för närvarande (3968 patienter 2018 enligt NLCR). Dessa fördelades 2018 mellan regionerna enligt: Stockholm-Gotland 800, Uppsala-Örebro 900 Sydöstra 380, Syd 700, Väst 800 och Norr 350 patienter respektive). Av dessa patienter är i genomsnitt 30% i stadium I-II (IIIA). Av dessa är ca 80 % i ett WHO PS ≤ 2 där kirurgisk kurativ behandling övervägs i första hand vilket skulle innebära att ca 720 patienter blir föremål för kirurgisk behandling av lungcancer årligen i Sverige. Hälften av de opererade patienterna bedöms vara i kliniskt stadium IB-IIIA och av dessa opererade patienter är har 10-15% EGFR mutationer vilket skulle innebära att drygt 50 patienter årligen i Sverige skulle bli aktuella för den nu föreslagna förändringen i behandlingspraxis.

En uppskattning av fördelningen mellan sjukvårdsregionerna skulle innebära ca10 patienter i region Stockholm-Gotland, 12 patienter i region Uppsala-Örebro, 5 patienter i region Sydöst, 9 patienter i region Syd, 10 patienter i region Väst och 5 patienter i Norr.

Antal patienter aktuella för behandling och uppföljning

Den nu aktuella förändringen innebära att 50 patienter årligen skulle erbjudas förlängd adjuvant behandling med osimertinib i tre år efter avslutad adjuvant cytostatikabehandling. Då behandlingen innebär risk för biverkningar kommer denna patientgrupp att behöva tätare läkarbesök för förskrivning av läkemedel och bedömning av biverkningar. Den radiologiska uppföljningen påverkas inte av den nya rekommendationen.

Huvudsakliga förändringar

Vid den nu föreliggande uppdateringen av vårdprogrammet har endast rekommendationen om postoperativ adjuvant behandling under tre år med osimertinib för patienter med EGFR mutationer lagts till 2021 års version av NVPLC som fastslogs 210825.

Icke-småcellig lungcancer (NSCLC) stadium IA, IB, IIA och IIB behandlas i första hand med kirurgisk resektion om medicinska kontraindikationer ej föreligger. Patienter med stadium IIIA erbjuds normalt kurativt syftande kemoradioterapi, men en mindre andel kan även övervägas för kirurgi. Patienter med tumörstadium IB eller högre erhåller normalt även postoperativ, adjuvant cytostatikabehandling, i första hand med cisplatin + vinorelbin, fyra behandlingscykler. Denna behandlingsprincip har hittills gällt oavsett utfall av molekylärpatologisk testning. Kirurgi och adjuvant cytostatikabehandling har ett kurativt syfte, men många patienter (20-60% beroende på tumörstadium) får ändå tumörrecidiv efter en tid, och 5-årsöverlevnaden är idag ca 55% efter lungcancerkirurgi. Vid tidiga tumörstadier (stadium I, II och III) och kurativ behandling (kirurgi, kemoradioterapi) har målriktad behandling med EGFR-TKI fram tills nu inte haft någon etablerad roll i klinisk praxis, även om man påvisat en aktiverande mutation i EGFR i tumörbiopsi. Målriktad behandling är sedan länge en etablerad behandling vid metastaserad icke-småcellig lungcancer

Regionalt cancercentrum i samverkan
Sveriges Kommuner och Regioner | 118 82 Stockholm
Besök: Hornsgatan 20 | Telefon: 08-452 70 00
E-post: info@cancercentrum.se | www.cancercentrum.se

med EGFR mutationer. Osimertinib är där ett av tre rekommenderad förstalinjenspreparat för denna indikation.

Nu har man i en större, randomiserad, placebokontrollerad studie, ADAURA visat att tillägg med osimertinib till kirurgi och konventionell adjuvant cytostatikabehandling hos patienter med NSCLC stadium IB, II eller IIIA och aktiverande mutation i EGFR är associerat med signifikant förlängd sjukdomsfri överlevnad och lägre risk för hjärnmetastaser (Wu et al NEJM 2021). Detta betyder att färre patienter får tumöråterfall efter operation och fler har chans att bli botade. Riskreduktionen för recidiv eller död efter operation var i ADAURA ca 80% hos patienter som erhöll adjuvant behandling med osimertinib (hazard ratio för tumörrecidiv eller död: 0.20; 99% CI, 0.14 - 0.30; P<0.001). Riskreduktionen för recidiv med hjärnmetastaser eller död var ca 82% (hazard ratio för CNS-relaps eller död: 0.18; 95% CI, 0.10 - 0.33). Andelen patienter som var i livet och recidivfria efter 2 år var 89% med osimertinib och 52% i kontrollgruppen. I ADAURA gavs osimertinib per oralt dagligen upp till 3 år i tillägg till kirurgi och adjuvant cytostatika. Median behandlingstid var i median 2 år i studien.

Med anledning av resultaten i den randomiserade fas II studien ADAURA gör den nationella Planeringsgruppen för lungcancer och Vårdprogramgruppen för lungcancer, bedömningen att adjuvant behandling med osimertinib bör rekommenderas i klinisk praxis och förslår därför att uppdatera rekommendationerna om detta i vårdprogrammets läkemedelsbehandlingskapitel. ´

Förändringar av verksamhet och organisation

Den beskrivna behandlingen är enkel att administrera och kräver ingen förändring av sjukvårdsregionernas organisation.

Centralisering och decentralisering

Den beskrivna förändringen av NVPLC kräver ingen ytterligare centralisering av sjukvårdsregionernas organisation. Behandlingen kan enkelt administreras av alla enheter som idag ansvarar för lungcancerbehandling.

Ökade kostnader

Förändringen kommer att innebära ökade läkemedelskostnader för den aktuella gruppen. I dagsläget kostar osimertinib 57 760 SEK per månad eller 693 000 SEK per år. Med en behandlingstid i median på 2 år kommer således kostnaden per patient i median att uppgå till 1 386 000 SEK. Med två års behandlingstid i median kommer ett hundratal patienter vara under behandling efter tre år vilket representerar en årlig läkemedelskostnad på ca 69 000 000 SEK i hela riket.

Resurs- och kostnadsbesparande åtgärder

Förhoppningen är att flera patienter blir botade genom tillägg av denna behandling. Detta kommer att leda till minskat lidande för drabbade patienter samt minskade kostnader för palliativ behandling.

Etiska aspekter

Rekommendationerna för behandling i föreliggande vårdprogram kan medföra förlängd överlevnad och bättre hälsotillstånd vilket innebär ökad autonomi och integritet i vardagslivet för lungcancerpatienter. Baksidan är möjligen att en längre tids behandling medför ökad kontakt med sjukvården och risk för biverkningar under behandlingstiden.

KAPITEL 11 – UTDRAG

Behandling – Inledning och sammanfattande rekommendationer

Ändringar markerade med gult

11.1 Icke-småcellig lungcancer

11.1.1 Tumörstadium I-II (lokal sjukdom)

- Behandling vid stadium I–II ges med kurativt syfte.
- Patienter med WHO performance status (PS) 0–2 bör erbjudas radikal kirurgi om operationsrisken med hänsyn till hjärt- och lungfunktion och samsjuklighet bedöms rimlig.
- Torakotomi med anatomisk lob-, bilob- eller pulmektomi är standardmetod, men minimalinvasiv kirurgi (VATS) anses i dag utgöra ett fullgott alternativ till öppen torakotomi vid små tumörer utan tecken till spridning.
- Sublobär resektion kan övervägas i enskilda fall i funktionsbevarande syfte, men är ej standardingrepp.
- Systematisk hilär och mediastinal lymfkörtelexploration (sampling eller dissektion) ska som regel utföras, oavsett vilken access som används och oavsett hur mycket lunga som tas bort.
- Patienter som genomgått komplett tumörresektion, och där patologiskt tumörstadium är IB eller högre, bör erbjudas adjuvant cytostatikabehandling.
- Adjuvant cytostatikabehandling ges med en platinumkombination, där cisplatin + vinorelbin är den bäst dokumenterade. Behandlingen ges i fyra cykler, och inleds inom 6–8 veckor efter operationen.
- Hos patienter med EGFR-positiv NSCLC, stadium IB, II eller IIIA (se även nedan), som genomgått komplett kirurgisk resektion rekommenderas adjuvant behandling med osimertinib. Behandlingen ges upp till tre år. Hos patienter där konventionell adjuvant cytostatikabehandling planeras ges denna enligt klinisk praxis innan behandling med osimertinib påbörjas.
- Vid inkomplett resektion bör tillägg av kemoradioterapi övervägas enligt samma principer som vid stadium III.
- Patienter med PS 0–2 och intolerans för kirurgisk behandling bör erbjudas kurativt syftande radioterapi eller kemoradioterapi.

- I första hand ges hypofraktionerad stereotaktisk radioterapi där detta är tekniskt möjligt med hänsyn till tumörens storlek och läge, i andra hand ges konventionell kemoradioterapi som vid stadium III.

11.1.2 Tumörstadium III (lokoregionalt avancerad sjukdom)

- Hos flertalet patienter med NSCLC stadium III och PS 0, 1 eller 2 är kurativt syftande kemoradioterapi förstahandsbehandling, om detta kan genomföras med rimlig säkerhet med hänsyn till lungfunktion och samsjuklighet.
- Kemoterapi ges med en platinumkombination i första hand cisplatin + vinorelbin.
- Kemoterapi ges i tre cykler, konkomitant med radioterapi fr o m cykel 2.
- Radioterapin ges mot känd tumörutbredning med konventionell fraktionering till en slutdos om 66-68 Gy.
- Hos patienter som genomgått kemoradioterapi utan påvisad tumörprogression, och med ettPD-L1-uttryck ≥ 1 % i tumören, bör man överväga adjuvant behandling med durvalumab. Behandling ges upp till 12 månader.
- I några situationer kan kirurgisk behandling övervägas även vid NSCLS stadium III.
- Patienter med stadium IIIA-T3 N1 M0 bör i första hand erbjudas kirurgisk behandling och adjuvant kemoterapi enligt riktlinjer vid stadium I-II.
- Hos patienter med stadium IIIA- T1/2 N2 M0 och ” minimal N2-sjukdom ”kan kirurgisk resektion övervägas, men skall då ingå som en del av en multimodal behandlingsstrategi.
- Likaså kan enstaka patienter med stadium IIIA- T4 N0/N1 erbjudas kirurgisk behandling som en del av en multimodalbehandlingsstrategi, förutsatt att tumören bedöms vara radikalt resektabel och eventuell spridning till lymfkörtlar utanför lungan (N2/N3) med största sannolikhet uteslutits.
- I övriga fall med tumörstadium III är kirurgisk behandling som regel inte aktuell.
- Patienter med EGFR-positiv NSCLC stadium IIIA som genomgått komplett kirurgisk resektion bör erbjudas adjuvant behandling med osimertinib enligt samma principer som vid stadium IB eller II (se ovan).
- Hos patienter med symtomgivande tumör och nedsatt tolerans för radioterapi kan palliativ torakal radioterapi övervägas (se nedan).

KAPITEL 14

Läkemedelsbehandling vid lungcancer

14.1 Icke-småcellig lungcancer (NSCLC)

14.1.1 NSCLC stadium I-III

Antitumoral läkemedelsbehandling vid NSCLC stadium I–III ges i kombination med lokal behandling (kirurgi eller strålbehandling), och har här ett kurativt syfte.

14.1.1.1 Läkemedel vid kirurgi

Rekommendation [ny text vid punkt 3, punkt 1-2 oförändrade]

- Patienter som genomgått komplett tumörresektion, och där patologiskt tumörstadium är IB eller högre, bör erbjudas adjuvant cytostatikabehandling.
- Adjuvant cytostatikabehandling ges med en platinumkombination, där cisplatin + vinorelbin är den bäst dokumenterade, 4 cykler, och inleds inom 6–8 veckor efter operationen.
- Hos patienter med EGFR-positiv NSCLC, stadium IB-IIIA, som genomgått komplett kirurgisk resektion rekommenderas adjuvant behandling med osimertinib. Behandlingen ges upp till tre år. Hos patienter där konventionell adjuvant cytostatikabehandling planeras ges denna enligt klinisk praxis innan behandling med osimertinib påbörjas.

14.1.1.1.1 Postoperativ adjuvant behandling

…

[Sista stycket i publicerat vårdprogram ersätts med följande text]

Under 2020 publicerades en randomiserad, placebokontrollerad studie (ADAURA) av adjuvant behandling med osimertinib hos patienter med EGFR-positiv NSCLC (exon 19-deletion eller substitutionsmutation L858R i exon 21), stadium IB-IIIA, och som genomgått komplett resektion (167). Konventionell adjuvant cytostatikabehandling gavs enigt klinisk praxis, och genomfördes innan randomisering skedde. I studien gavs adjuvant cytostatikabehandling till 76% av patienter med stadium II-IIIA, och till 26% av patienter med stadium IB. Osimertinib/placebo gavs upp till tre år efter randomisering. Primärt effektmått var sjukdomsfri överlevnad (DFS) hos patienter med tumörstadium II-IIIA. DFS var här signifikant längre hos patienter som erhöll adjuvant behandling med osimertinib (HR 0,17 [0,11-0,26]; p<0,0001). Förlängd DFS med osimertinib sågs dock vid alla tumörstadier. DFS vid 24 månader var 90% vs. 44% vid stadium II-IIIA, och 89% vs. 52% i hela studiepopulationen. Data på total överlevnad var vid tidpunkten för analysen omogna, då endast 29 patienter avlidit. Relapsbehandling med EGFR-hämmare i kontrollarmen torde över längre tid minska eventuella överlevnadsskillnader.

Osimertinib fick i maj 2021 EMA-godkännande för den aktuella indikationen. Läkemedelssubvention i Sverige gäller generellt vid godkänd indikation. Baserat på resultaten i ADAURA rekommenderas postoperativ adjuvant behandling med osimertinib hos patienter med EGFR-positiv NSCLC stadium IB-IIIA som har genomgått komplett kirurgisk resektion. Behandlingen ges upp till tre år. Hos patienter där konventionell adjuvant cytostatikabehandling planeras ges denna enligt klinisk praxis innan behandling med osimertinib påbörjas.

Ref

167. Wu Y-L, Tsuboi M, He J, John T, Grohe C, Majem M, et al for the ADAURA Investigators. Osimertinib in resected EGFR-mutated Non–Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2020;383(18):1711-23.