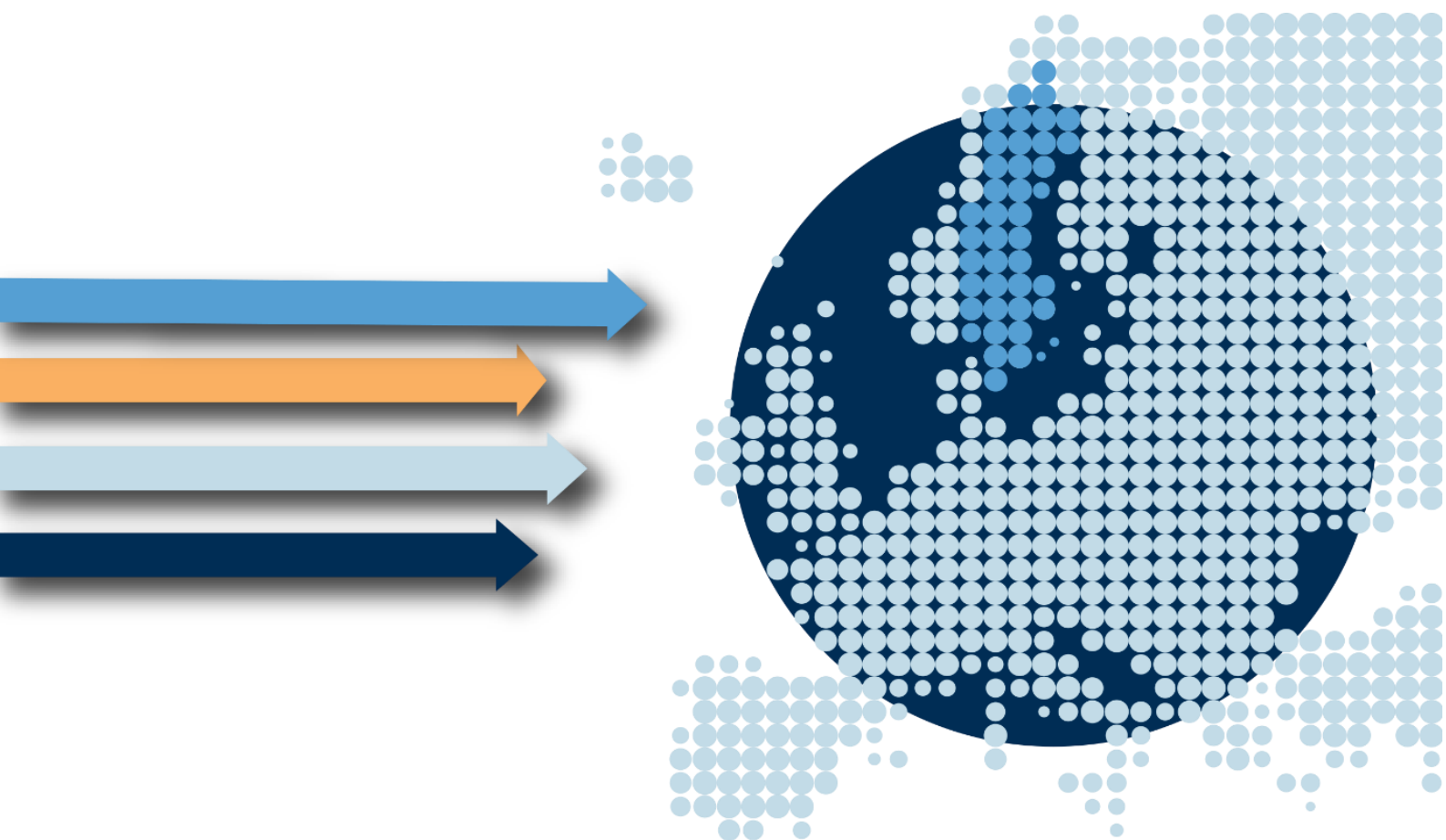


# Värdet av tidig behandling av cancer med immunterapi i Sverige – En genomgång av litteraturen



Emelie Andersson  
Thomas Hofmarcher



IHE Rapport  
2023:1

## **VÄRDET AV TIDIG BEHANDLING AV CANCER MED IMMUNTERAPI I SVERIGE - EN GENOMGÅNG AV LITTERATUREN**

Emelie Andersson  
Thomas Hofmarcher

IHE – Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi

Citera rapporten som:

Andersson E, Hofmarcher T. Värdet av tidig behandling av cancer med immunterapi i Sverige - En genomgång av litteraturen. IHE Rapport 2023:1, IHE: Lund.

IHE har på uppdrag av MSD Sverige genomfört denna litteraturgenomgång och det är författarna ensamma som svarar för analys, tolkningar och rapportens innehåll.

IHE RAPPORT 2023:1  
e-ISSN: 1651-8179  
ISSN: 1651-7598

Rapporten kan laddas ner från IHE:s hemsida.



[www.ihe.se](http://www.ihe.se) | [ihe@ihe.se](mailto:ihe@ihe.se)

## Förord

Cancer är ett betydande folkhälsoproblem i Sverige och antalet cancerfall ökar varje år. Samtidigt har nya behandlingar varit avgörande för att förlänga överlevnaden i cancer. Immunterapi som behandling mot cancer används alltmer och har i kliniska prövningar visat ökad överlevnad jämfört med standardbehandling. Indikationen för immunterapi har också förflyttats från enbart palliativ behandling till att även inkludera behandling av tidigare stadier av cancer.

Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi (IHE) har fått i uppdrag av MSD Sverige att genomföra en litteraturgenomgång för att undersöka värdet av att behandla cancer i tidiga sjukdomsstadier samt mervärdet av behandling med immunterapi i tidiga sjukdomsstadier jämfört med dagens standardbehandling. Det är författarna ensam som svarar för analys, tolkningar och rapportens innehåll.

Lund, februari 2023

Peter Lindgren

Verkställande direktör, IHE

## Sammanfattning

Cancer är en av de stora folksjukdomarna i Sverige och antalet cancerfall per år ökar. Samtidigt har nya behandlingsmetoder spelat en viktig roll för att förlänga överlevnaden. Immunterapi som cancerbehandling introducerades i Europa 2011 och har i kliniska prövningar visat minskad risk för sjukdomsprogression och ökad överlevnad jämfört med standardbehandling [1]. Användningsområdet har dock varit begränsat till behandling av lokalt avancerad eller metastaserad sjukdom (palliativ behandling). Sedan 2018 pågår ett paradigmskifte av immunterapi som inneburit att behandlingen flyttats fram till tidigare stadier och börjat användas i kurativt syfte för flera cancerformer.

Syftet med den här rapporten var att genomföra en litteraturgenomgång för att undersöka det samhällseliga:

- värdet av att behandla cancer i tidiga sjukdomsstadier
- mervärdet av neoadjuvant/adjuvant behandling med immunterapi i tidiga sjukdomsstadier jämfört med dagens standardbehandling

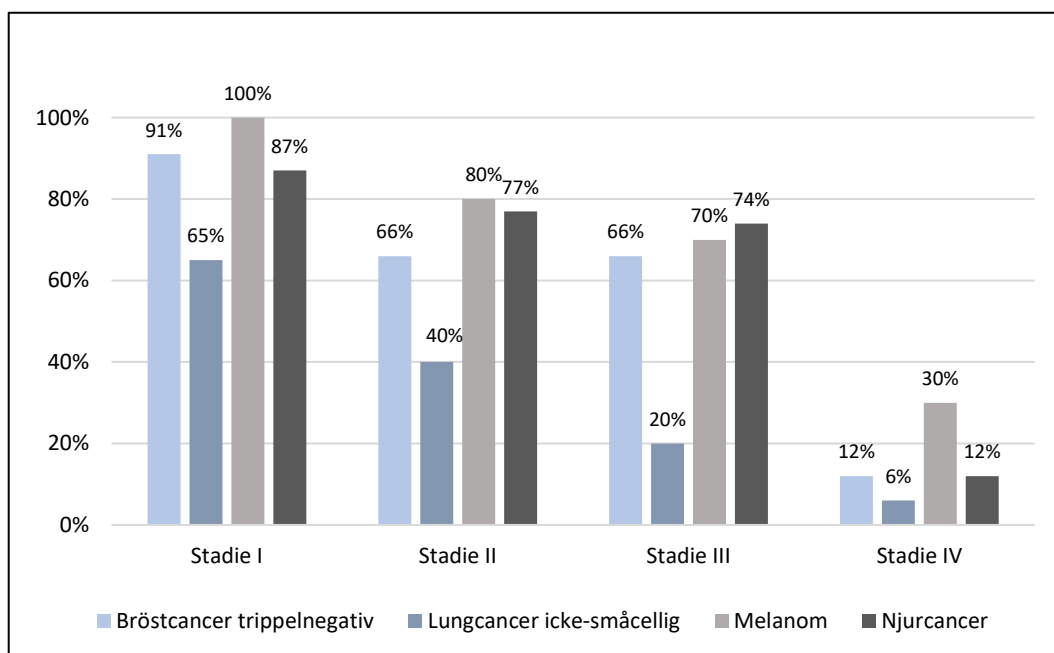
Analysen utgick från ett svenskt samhällsekonomiskt perspektiv och byggde på evidens från Sverige eller från länder vars resultat kan anses vara relevanta och överförbara till svenska förhållanden. Genomgången av vetenskapligt publicerade studier gjordes via sökmotorn PubMed och via referenslistor från genomgång av studier. Källor för grå litteratur identifierades dels via generella sökmotorer (såsom Google), dels via specifika hemsidor som Regionala Cancercentrum i samverkan (RCC) och Socialstyrelsen.

I rapportens resultat ingick dels en genomgång av relevanta kliniska studier inom immunterapi och en sammanställning av inkluderade kliniska mått, dels en genomgång av olika hälso- och kostnadsått utifrån publicerade studier. Patientutfall fångades av studier som mätt överlevnad eller livskvalitet. Livskvaliteten mäts på en skala mellan 0 och 1, där 1 motsvarar full hälsa och 0 död. Utfallsått kopplade till kostnader inkluderade hälso- och sjukvårdkostnader, såsom kostnader för primärvård, specialiserad öppenvård, slutenvård och läkemedelskostnader, samt indirekta kostnader och kostnader för informell vård. Indirekta kostnader representerar det värde som går förlorat när en person på grund av sjukdom helt eller delvis försvinner från arbetsmarknaden, så kallat produktionsbortfall.

Studiepopulationen inkluderade personer diagnostiserade med trippelnegativ bröstcancer (TNBC), icke-småcellig lungcancer (NSCLC), melanom eller njurcancer (RCC). Litteraturgenomgången har sökt specifikt efter studier med resultat särrapporterat för sjukdomsstadier I, II, III och IV (stadie I: lokaliserad sjukdom, stadie II/III: lokalt framskriden cancer och stadie IV: spridd cancer). I de fall information har saknats för en specifik subtyp av cancer eller för specifika stadier, har resultat för en grövre indelning eller för hela cancerformen rapporterats.

Figur 1 nedan och rapportens Tabell 4 visar en sammanställning av resultaten från litteraturgenomgången om överlevnad. Amerikansk statistik för 5-årsöverlevnad i trippelnegativ bröstcancer finns uppdelat på stadie I (91 %), stadie II och III (66 %) och stadie IV (12 %) [2]. Uppgifter visade också att 5-årsöverlevnaden i trippelnegativ bröstcancer var lägre jämfört med den totala gruppen med bröstcancer. Svenska data visade en 5-årsöverlevnad i icke-småcellig lungcancer på omkring 65 % för stadie I, 40 % för stadie II, 20 % för stadie III och cirka 6 % för stadie IV [3]. Den höga andel som diagnostiseras i senare stadier är en drivande faktor bakom den höga dödlighet som observeras inom lungcancer rent allmänt, vilket skulle förbättras genom tidigare upptäckt i primärvården och tidigare diagnostisering. Däremot illustrerar den förhållandevis låga 5-årsöverlevnaden även i stadie I till III av icke-småcellig lungcancer behovet av bättre behandlingsalternativ i tidigare stadier.

Brittisk statistik för melanom visade en 5-årsöverlevnad på 100 % för stadie I, 80 % för stadie II, 70 % för stadie III och 30 % för stadie IV [4]. Statistiken över lag pekade precis som för trippelnegativ bröstcancer på stora skillnader mellan stadie IV och tidigare stadier, och därmed vinster i överlevnad som kan göras genom tidig upptäckt och förbättrad behandling som undviker att patienter utvecklar spridd sjukdom. En liknande slutsats kan dras för njurcancer, där brittisk överlevnadsstatistik visade en 5-årsöverlevnad på 87 % för stadie I, 77 % för stadie II, 74 % för stadie III och 12 % för stadie IV [4].

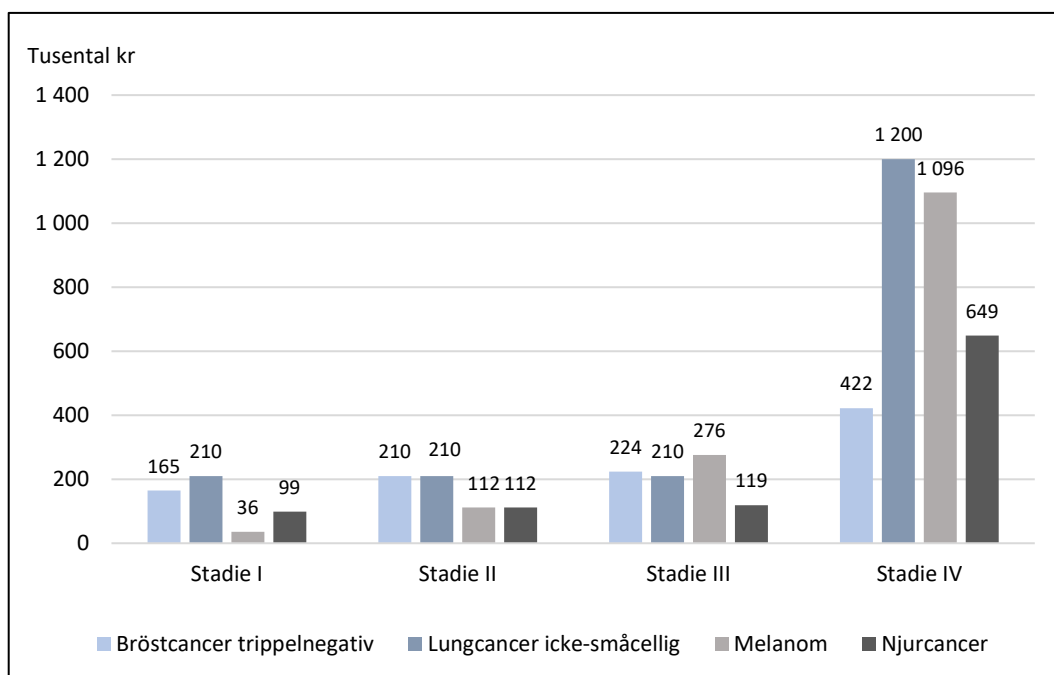


**Figur 1.** Sammanställning av 5-årsöverlevnad per cancerform och stadie utifrån publicerade studier. Notering: 5-årsöverlevnaden för trippelnegativ bröstcancer presenterades sammanslaget för stadie II-III.

En sammanställning av resultatet från litteraturgenomgången om livskvalitetssänkning per cancerform och stadie presenteras i rapportens Tabell 5. För bröstcancer redovisades en sänkning i livskvalitet på 0,071 vid kurativt syftande behandling (stadie I-III) och en sänkning på 0,142 vid spridd cancer (stadie IV) [5]. Motsvarande siffror för lungcancer var 0,071 och 0,150 [6]. Resultatet för

melanom indikerade en relativt hög sänkning i livskvalitet, från 0,180 i stadie I till 0,290 i stadie III samt 0,226 i stadie IV, vilket möjligen ska tolkas med försiktighet med tanke på den begränsade storleken på den underliggande studiepopulationen [7]. Uppgifter om livskvalitet vid njurcancer visade en sänkning från 0,066 i stadie I till mellan 0,22 och 0,31 i stadie IV beroende på behandlingsfas [8].

Resultatet från genomgången av sjukvårdskostnader presenteras i rapportens Tabell 6 och i Figur 2 nedan. För trippelnegativ bröstcancer varierade sjukvårdskostnaderna från 165 000 kronor i stadie I till 422 000 kronor i stadie IV [9]. I en svensk studie om lungcancer beräknades kostnaden till omkring 210 000 kronor för kurativt syftande behandling (stadie I-III) och till omkring 1,2 miljoner kronor för spridd cancer (stadie IV) [6]. För melanom redovisades en sjukvårdskostnad på cirka 36 000 kronor för stadie I och på mellan 390 000 kronor och 1,1 miljon kronor för stadie IV beroende på studie [10, 11]. Den högre skattningen hämtades från en senare studie som inkluderade kostnader för målinriktad behandling och immunterapi [11]. Sjukvårdskostnaderna för njurcancer varierade mellan 99 000 kronor för stadie I och 649 000 kronor för stadie IV [8].



**Figur 2.** Sammanställning av sjukvårdskostnader per patient fördelat på cancerform och stadie utifrån publicerade studier, omräknat till svenska kronor och avrundat till närmsta tusental. Notering: sjukvårdskostnaderna för lungcancer i stadie I-III är ett genomsnitt av kostnaderna för dessa stadier.

Vid genomgång av litteraturen hittades enbart relevanta studier om produktionsbortfall och informell vård vid bröstcancer och lungcancer. En svensk studie beräknade att kvinnor diagnostiserade med bröstcancer vid en ålder av 50 år förlorade i genomsnitt 0,5 arbetsår vid stadie I, 0,9 arbetsår vid stadie II, 2,5 arbetsår vid stadie III och 8,1 arbetsår vid stadie IV jämfört med en kontrollgrupp utan bröstcancer [12]. I en svensk rapport beräknades värdet av produktionsbortfall för lungcancer totalt år 2019 till 288 miljoner kronor för sjukfrånvaro och till 2,7 miljarder kronor för förtida död [6]. I en

finsk studie av bröstcancerpatienter beräknades den genomsnittliga kostnaden för informell vård för en sexmånadersperiod till 2 191 euro vid primär behandling, 453 euro vid rehabilitering, 166 euro vid remission och 2 985 euro vid metastaserad sjukdom [13]. En svensk rapport redovisade en årlig kostnad för informell vård av lungcancer i Sverige år 2019 på omkring 566 miljoner kronor baserat på tidigare studier [6].

Denna litteraturgenomgång pekar på stora skillnader mellan cancer i metastaserad stadie IV och tidigare stadier när det gäller överlevnad, livskvalitet och kostnader. Resultat från kliniska studier visar att behandling med immunterapi i tidiga stadier av TNBC, NSCLC, melanom och RCC ger statistiskt signifikant högre sjukdomsfri (EFS/DFS) och återfallsfri (RFS) överlevnad jämfört med standardbehandling. Därför förväntas behandling med immunterapi i tidiga stadier på sikt leda till en viss minskning av antalet patienter som utvecklar metastaserad cancer, då risken för sjukdomsprogression minskar. Att behandla fler patienter med immunterapi innebär inte bara en utmaning i form av ökade kostnader och behov av ytterligare personalresurser för regionerna initialt, även om det skulle visa sig vara kostnadseffektivt och leda till besparingar på längre sikt. Investeringar i sjukvården kan även leda till vinster i andra samhällssektorer, såsom minskat produktionsbortfall och informell vård.

### **Rapportens slutsats är**

Denna litteraturgenomgång pekar på stora skillnader mellan cancer i stadie IV och tidigare stadier när det gäller överlevnad, livskvalitet och kostnader. Även om det initialt kan innebära en utmaning för regionerna i form av ökade kostnader och nya rutiner i vården av att behandla med immunterapi tidigare i sjukdomsförloppet, skulle det på sikt kunna innebära minskade samhällskostnader och högre överlevnad.

# Innehållsförteckning

Förord.....	3
Sammanfattning .....	4
1. Bakgrund.....	9
2. Syfte .....	11
3. Metod .....	12
3.1 Utfallsmått.....	12
3.2 Studiepopulation.....	13
4. Resultat.....	14
4.1 Kliniska studier .....	14
4.2 Överlevnad .....	16
4.2.1 Bröstcancer.....	16
4.2.2 Lungcancer .....	17
4.2.3 Melanom.....	18
4.2.4 Njurcancer .....	19
4.3 Livskvalitet.....	20
4.3.1 Bröstcancer.....	20
4.3.2 Lungcancer .....	21
4.3.3 Melanom.....	21
4.3.4 Njurcancer .....	22
4.4 Sjukvårdskostnader .....	22
4.4.1 Bröstcancer.....	23
4.4.2 Lungcancer .....	24
4.4.3 Melanom.....	24
4.4.4 Njurcancer .....	25
4.5 Produktionsbortfall.....	25
4.5.1 Bröstcancer.....	25
4.5.2 Lungcancer .....	26
4.6 Informell vård.....	27
4.6.1 Bröstcancer.....	27
4.6.2 Lungcancer .....	27
5. Diskussion .....	28
6. Slutsats .....	31
7. Referenser .....	32
Appendix.....	36



# 1. Bakgrund

Cancer är en av de stora folksjukdomarna i Sverige och antalet cancerfall per år ökar. Enligt Socialstyrelsen diagnostiserades drygt 62 000 personer med cancer år 2020 [14]. År 2021 dog fler personer i cancer än i hjärt-kärlsjukdomar i Stockholms län, vilket är första gången cancer som sjukdom orsakat flest dödsfall [15]. Samtidigt har nya behandlingsmetoder spelat en viktig roll för att öka överlevnaden. Behandling med immunterapi har i kliniska prövningar visat minskad risk för sjukdomsprogression och ökad överlevnad jämfört med standardbehandling [1]. Immunterapi som cancerbehandling introducerades i Europa 2011 [16]. Den första immunterapin var ipilimumab (Yervoy) som användes för behandling av melanom. Sedan dess har flera immunterapiläkemedel lanserats och deras användningsområde har stadigt breddats till att omfatta fler och fler cancerformer. Användningsområdet har dock varit begränsat till behandling av lokalt avancerad eller metastaserad sjukdom (palliativ behandling). Sedan 2018 pågår ett paradigmskifte inom immunterapi som inneburit att behandlingen flyttats fram till tidigare stadier och även börjat användas i kurativt syfte för flera cancerformer (neoadjuvant/adjuvant behandling). Se Tabell 1 för en beskrivning av nuvarande användning av immunterapi som neoadjuvant/adjuvant behandling vid olika indikationer.

**Tabell 1.** Användning av godkända immunterapiläkemedel i kurativt syfte i olika cancerformer (december 2022).

Immunterapi-läkemedel	Godkänd indikation	EMA godkännande [17]	NT-rådets första rekommendation
Atezolizumab	Adjuvant behandling för icke-småcellig lungcancer (IMpower010) [18]	juni 2022	augusti 2022 [19]
Nivolumab	Adjuvant behandling för melanom i stadie III-IV (CM238) [20]	juli 2018	november 2018 [21]
Nivolumab	Adjuvant behandling för matstrups- och cardiacancer (CM577) [22]	juli 2021	februari 2022 [21]
Nivolumab	Adjuvant behandling för urotelcellscancer (CM274) [23]	april 2022	april 2022 [21]
Pembrolizumab	Adjuvant behandling för melanom i stadie III (KN054) [24]	december 2018	januari 2019 [25]
Pembrolizumab	Adjuvant behandling för melanom i stadie II (KN716) [26]	juni 2022	-
Pembrolizumab	Adjuvant behandling för njurcancer (KN564) [27]	januari 2022	mars 2022 [25]
Pembrolizumab	Neoadjuvant och adjuvant behandling för trippelnegativ bröstcancer (KN522) [28]	maj 2022	juni 2022 [25]

Noter: EMA = Europeiska läkemedelsmyndigheten; NT-rådet = rådet för nya terapier.

En utökning av immunterapi som kurativt syftande behandling kommer att medföra en större belastning på onkologklinikerna med större patientvolym (pga. ytterligare besök och infusions-tillfällen för en ny patientpopulation) och större läkemedelsutgifter. Läkemedelsutgifterna begränsas dock ofta av en maximal behandlingstid (exempelvis 12 månader). Den ökade belastningen på onkologklinikerna, där läkemedelskostnaderna är en del av utmaningen för regionala beslutsfattare precis som brist på personal och lokaler, kan leda till en långsam och ojämlig introduktion i regionerna. Exempelvis har införandet av immunterapi i palliativt syfte präglats av stora regionala skillnader [29]. För att påskynda ett jämlikt införande av immunterapi i kurativt syfte är det därför viktigt att kunna visa på (mer)värdet av att behandla cancer i tidigare stadier utifrån ett större samhällsekonomiskt perspektiv.

## 2. Syfte

Syftet med den här rapporten är att samla in och analysera information kring cancerbehandling med immunterapi i tidigare sjukdomsstadier. Målet är att visa på det samhällseliga:

- värdet av att behandla cancer i tidiga sjukdomsstadier
- mervärdet av neoadjuvant/adjuvant behandling med immunterapi i tidiga sjukdomsstadier jämfört med dagens standardbehandling

Analysen utgår från ett svenskt samhällsekonomiskt perspektiv och bygger på evidens från Sverige eller från länder vars resultat kan anses vara relevanta och överförbara till svenska förhållanden.

## 3. Metod

För att beskriva det samhällsekonomiska värdet av att behandla med immunterapi i tidigare stadier av cancer genomfördes en genomgång av litteraturen. Utgångspunkten var att fånga svenska studier eller studier från länder vars resultat kan anses vara överförbara till svenska förhållanden och publicerade de senaste tio åren. Genomgången av vetenskapligt publicerade studier gjordes via sökmotorn PubMed (se Appendix för information om söktermer) och via referenslistor från genomgång av studier. Källor för grå litteratur identifierades dels via generella sökmotorer (såsom Google), dels via specifika hemsidor som Regionala Cancercentrum i samverkan och Socialstyrelsen.

### 3.1 Utfallsmått

Rapportens utfallsmått presenteras i Tabell 2. I rapportens resultat ingår dels en genomgång av relevanta kliniska studier inom immunterapi och en sammanställning av inkluderade kliniska mått, dels en genomgång av olika hälso- och kostnadsmått utifrån publicerade studier.

Patientutfall fångades av studier som mätt överlevnad eller livskvalitet. Livskvalitet kan mätas på olika sätt, men inom hälsoekonomiska analyser är kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs) ett vanligt mått som tar hänsyn till både överlevnad och livskvalitet. Livskvaliteten mäts på en skala mellan 0 och 1, där 1 motsvarar full hälsa och 0 död. Kvalitetsjusterade levnadsår beräknas genom att livslängd multipliceras med livskvalitet. Exempelvis ger tio år med en livskvalitet på 0,9 sammanlagt nio kvalitetsjusterade levnadsår. Ett vanligt mått som används för att studera livskvalitet vid olika sjukdomstillstånd är EQ-5D, där personer kan klassificera eller rapportera sin hälsa i fem dimensioner (rörlighet, hygien, vardagliga aktiviteter, smärtor/besvär samt oro/nedstämdhet) och i tre alternativt fem allvarlighetsgrader [30].

Utfallsmått var kopplade till kostnader som inkluderade hälso- och sjukvårdkostnader, såsom kostnader för primärvård, specialiserad öppenvård, slutenvård och läkemedelskostnader, samt indirekta kostnader och kostnader för informell vård. Indirekta kostnader representerar det värde som går förlorat när en person på grund av sjukdom helt eller delvis försvinner från arbetsmarknaden, så kallat produktionsbortfall. Utfallsmått för indirekta kostnader inkluderade kostnader för bortfall av produktion till följd av sjukskrivning eller förtida död. Informell vård uppstår då anhöriga lägger obetald tid på att vårda en närstående. Det kan exempelvis innebära vård i hemmet och innefattar service som annars hade utförts av den formella sektorn.

**Tabell 2.** Studiens utfallsmått.

Utfallsmått
<b>Mått baserade på kliniska studier</b>
Förhindrade återfall
Förhindrade dödsfall
<b>Patientutfall</b>
Överlevnad
Livskvalitet
<b>Kostnader</b>
Hälso- och sjukvårdskostnader (primärvård, specialiserad öppenvård, slutenvård)
Indirekta kostnader (produktionsbortfall till följd av sjukskrivning och förtida död)
Informell vård av närstående

## 3.2 Studiepopulation

Studiepopulationen utgörs av personer diagnostiserade med trippelnegativ bröstcancer (TNBC), icke-småcellig lungcancer (NSCLC), melanom eller njurcancer (RCC). Litteraturgenomgången har sökt specifikt efter studier med resultat särrapporterat för sjukdomsstadier I, II, III och IV. Stadie I definieras som cancer begränsad till ett organ, stadie II och III som lokalt framskriden cancer eller med spridning till närliggande vävnad och stadie IV som spridd cancer, alternativt benämnt som metastaserad eller avancerad sjukdom [31]. I de fall information har saknats för en specifik subtyp av cancer (trippelnegativ bröstcancer och icke-småcellig lungcancer) eller för specifika stadier, har resultat för en grövre indelning eller för hela cancerformen rapporterats.

## 4. Resultat

### 4.1 Kliniska studier

Kliniska studier har visat fördelaktiga resultat av neoadjuvant och/eller adjuvant behandling med immunterapi i olika cancerformer. Tabell 3 ger en överblick över studier som ligger bakom godkännandebeslutet av EMA och andra pågående studier.

För bröstcancer har neoadjuvant och adjuvant behandling av patienter med obehandlad trippelnegativ bröstcancer med läkemedlet pembrolizumab (KN522) i kombination med cellgifter visat sig leda till en minskad risk för sjukdomsprogression eller död ("Event free survival", EFS) (hasardkvot: 0,63, 95% konfidensintervall (KI): 0,43-0,93) jämfört med enbart cellgifter [28].

Neoadjuvant/adjuvant immunterapi har också utvärderats i kliniska studier för lungcancer. Läkemedlen atezolizumab [18] och pembrolizumab [32] har utvärderats för adjuvant immunterapi-behandling av patienter med borttagen icke-småcellig lungcancer (stadie IB till IIIA) i olika randomiserade studier och i båda fallen resulterade behandlingen i en signifikant ökning av andelen patienter med sjukdomsfri överlevnad ("Disease free survival", DFS) jämfört med placebo (hasardkvot: 0,81, 95% KI: 0,67-0,99 för atezolizumab (IMpower010); hasardkvot: 0,76, 95% KI: 0,63-0,91 för pembrolizumab (KN091)). Neoadjuvant immunterapi-behandling av patienter med obehandlad icke-småcellig lungcancer med läkemedlet nivolumab (CM816) har utvärderats i kombination med cellgifter, vilket resulterade i en signifikant minskning av andelen patienter med återfall, sjukdomsprogression eller död ("Event free survival, EFS) jämfört med enbart cellgifter (hasardkvot: 0,63, KI: 0,43-0,91) [33].

Pembrolizumab och nivolumab har även visat positiva resultat i kliniska studier för adjuvant behandling av melanom. Signifikant högre återfallsfri överlevnad ("Recurrence free survival", RFS) rapporterades för patienter med borttaget melanom i stadie III-IV efter behandling med nivolumab jämfört med immunterapi-behandling med läkemedlet ipilimumab (CM238) (hasardkvot: 0,65, 95% KI: 0,51-0,83) samt för patienter med borttaget melanom i stadier IIB och IIC jämfört med placebo (CM76K) (hasardkvot: 0,42, 95% KI: 0,30-0,59) [20, 34]. Behandling med pembrolizumab resulterade i signifikant högre återfallsfri överlevnad (RFS) jämfört med placebo för patienter med borttaget melanom i stadier IIB och IIC (KN716) (hasardkvot: 0,61, 95% KI: 0,45-0,82) [26] och stadie III (KN054) (hasardkvot: 0,57, 95% KI: 0,43-0,74) [24].

Pembrolizumab har även utvärderats för immunterapi-behandling av njurcancer. I en klinisk studie av patienter med njurcellscancer efter nefrektomi resulterade adjuvant behandling med pembrolizumab (KN564) i en signifikant större andel patienter med sjukdomsfri överlevnad (DFS) jämfört med placebo (hasardkvot: 0,68, 95% KI: 0,53-0,87) [27].

Tabell 3. Kliniska studier av immunterapi i neoadjuvant och adjuvant skede.

Cancerform, Läkemedel	Studie	Studiedesign (median uppföljningstid)	Studiepopulation (antal)	Primärt utfallsmått
<b>Bröstcancer</b>				
Neoadjuvant pembrolizumab (Keytruda) och kemoterapi följt av adjuvant pembrolizumab	<a href="#">KEYNOTE-522</a> [28]	En randomiserad (2:1 ratio) dubbelblindad fas III-studie (15,5 månader)	Patienter med tidigare obehandlad trippel-negativ bröstcancer (stadie II eller stadie III) (n = 1174)	Eventfri överlevnad (EFS) hasardkvot (HR) = 0,63 (95% KI: 0,43-0,93)
<b>Lungcancer</b>				
Adjuvant atezolizumab (Tecentriq) efter adjuvant kemoterapi	<a href="#">IMpower010</a> [18]	Randomiserad (ratio 1:1) multicenter öppen fas III-studie (32,2 månader)	Patienter med borttagen stadie IB–IIIA icke-småcellig lungcancer (n = 1005)	Sjukdomsfri överlevnad (DFS) HR = 0,81 (95% KI 0,67-0,99 för ITT-population)
Neoadjuvant nivolumab (Opdivo) och kemoterapi	<a href="#">CheckMate 816</a> [33]	Öppen fas III-studie (21 månader)	Patienter med stadie IB-IIIa borttagen icke-småcellig lungcancer (n = 358)	Eventfri överlevnad (EFS) HR = 0,63 (95% KI: 0,43-0,91)
Adjuvant pembrolizumab (Keytruda)	<a href="#">KEYNOTE-091</a> [32]	Fas III-studie (35,6 månader)	Patienter med borttagen stadie IB-IIIa (≥4 centimeter) icke-småcellig lungcancer (n = 1177)	Sjukdomsfri överlevnad (DFS) HR = 0,76 (95% KI: 0,63-0,91)
<b>Melanom</b>				
Adjuvant nivolumab (Opdivo)	<a href="#">CheckMate 238</a> [20]	Randomiserad dubbelblindad fas III-studie (minst 18 månader)	Patienter med borttagen stadie III-IV melanom (n = 906)	Återfallsfri överlevnad (RFS) HR = 0,65 (95% KI: 0,51-0,83)
	<a href="#">CheckMate 76K</a> [34]	Randomiserad dubbelblindad fas III-studie (ej specificerat)	Patienter med borttagen stadie IIB och IIC melanom (n = 790)	Återfallsfri överlevnad (RFS) HR = 0,42 (95% KI: 0,30-0,59)
Adjuvant pembrolizumab (Keytruda)	<a href="#">KEYNOTE-054</a> [24]	Randomiserad dubbelblindad fas III-studie (15 månader)	Patienter med borttagen stadie III melanom (n = 1019)	Återfallsfri överlevnad (RFS) HR = 0,57 (95% KI: 0,43-0,74)
	<a href="#">KEYNOTE-716</a> [26]	Randomiserad dubbelblindad fas III-studie (20,9 månader)	Patienter med borttagen stadie IIB och IIC melanom (n = 976)	Återfallsfri överlevnad (RFS) HR = 0,61 (95% KI 0,45-0,82)
<b>Njurcancer</b>				
Adjuvant pembrolizumab (Keytruda)	<a href="#">KEYNOTE-564</a> [27]	Randomiserad (ratio 1:1) dubbelblindad fas III-studie (24,1 månader)	Patienter med njurcellscancer efter nefrektomi i stadie II och III samt några i stadie IV med metastaser (n = 994)	Sjukdomsfri överlevnad (DFS) HR = 0,68 (95% KI: 0,53-0,87)

## 4.2 Överlevnad

En sammanställning av resultaten från litteraturgenomgången om överlevnad presenteras i Tabell 4. En mer utförlig beskrivning av överlevnad i publicerade studier följer nedan.

**Tabell 4.** Sammanställning av 5-årsöverlevnad per cancerform och stadie utifrån publicerade studier.

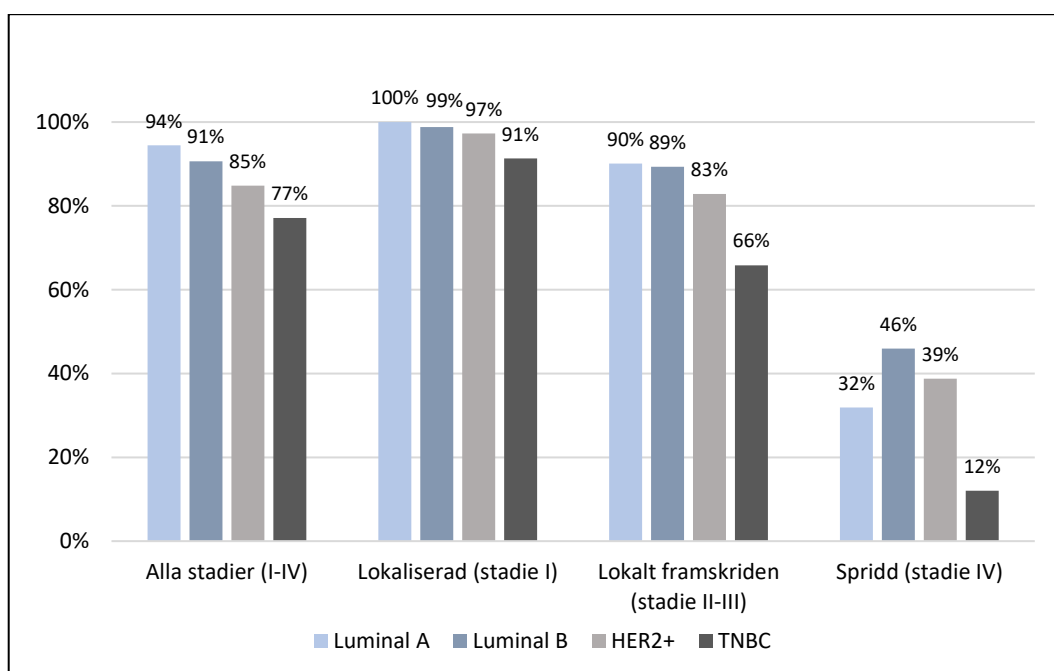
5-årsöverlevnad					Referens
	Stadie I	Stadie II	Stadie III	Stadie IV	
Bröstcancer (trippelnegativ)	91 %	66 %		12 %	US [2]
Lungcancer (icke-småcellig)	65 %	40 %	20 %	6 %	SE [3]
Melanom	100 %	80 %	70 %	30 %	UK [4]
Njuncancer	87 %	77 %	74 %	12 %	UK [4]

### 4.2.1 bröstcancer

Överlevnadsstatistik för svenska kvinnor med trippelnegativ bröstcancer finns tillgänglig från Nationellt Kvalitetsregister för Bröstcancer (NKBC) [35]. Statistiken beskriver 5- och 10-årsöverlevnaden för patienter med trippelnegativ bröstcancer, men saknar stadieuppdelning. Den observerade 5-årsöverlevnad för kvinnor diagnostiserade med trippelnegativ bröstcancer år 2016 var 75 %. Observerad 10-årsöverlevnad för motsvarande patientgrupp diagnostiserade år 2011 var 61 %. Detta kan jämföras med den totala patientgruppen med invasiv bröstcancer, där 5- och 10-årsöverlevnaden var 84 % respektive 70 % [35]. Svensk statistik visar således att trippelnegativ bröstcancer har en sämre prognos jämfört med den totala gruppen med bröstcancer.

Amerikansk överlevnadsstatistik för trippelnegativ bröstcancer redovisas av The National Cancer Institute och deras statistikdatabas ”The Surveillance, Epidemiology, and End Results” (SEER). Statistiken för 5-årsöverlevnad i trippelnegativ bröstcancer finns uppdelat på lokaliserad sjukdom/stadie I (91 %), lokalt framskriden cancer/stadie II och III (66 %) och spridd cancer/stadie IV (12 %) [2]. Detta kan jämföras mot resultaten från en nyligen publicerad studie från Taiwan som redovisar överlevnaden för trippelnegativ bröstcancer stadieindelad [36]. Den observerade 5-årsöverlevnaden för trippelnegativ bröstcancer var i denna studie 95 % för stadie I, 86 % för stadie II, 59 % för stadie III och 11 % för stadie IV, vilket ligger relativt nära den amerikanska överlevnadsstatistiken. Cancer Research UK redovisar 5-årsöverlevnad stadieindelad men enbart totalt för all typ av bröstcancer, vilket var 98 % för stadie I, 90 % för stadie II, 70 % för stadie III och 25 % för stadie IV [4]. Dessa siffror är något högre, vilket återigen speglar den sämre prognos som observeras för trippelnegativ bröstcancer jämfört med den totala gruppen med bröstcancer.



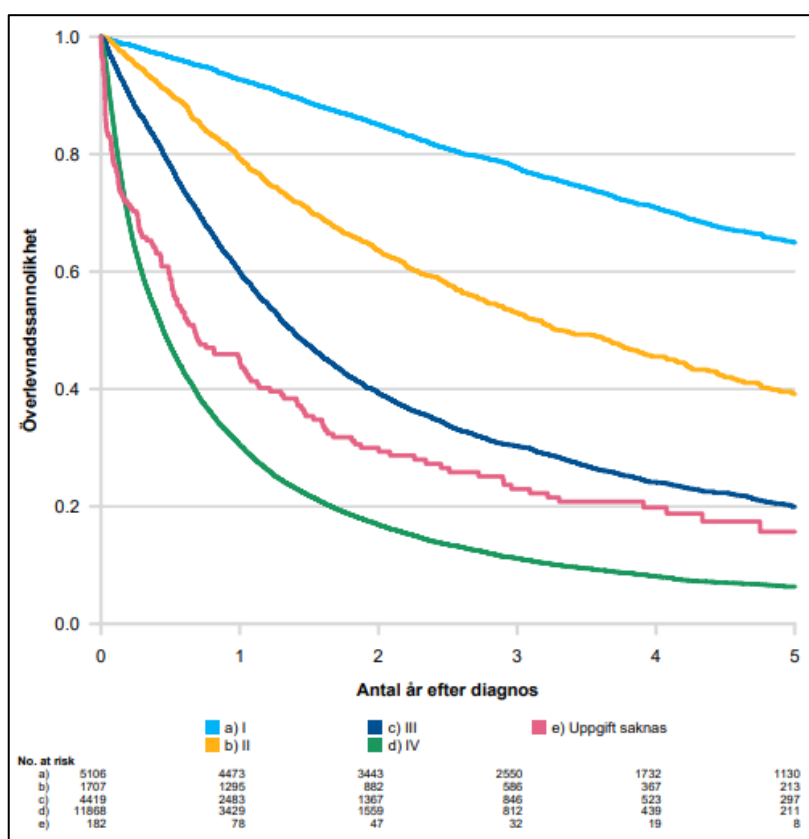


**Figur 3.** Observerad 5-årsöverlevnad per sjukdomsstadie och subtyp av bröstcancer enligt amerikansk statistik [2]. Notering: TNBC = trippelnegativ bröstcancer.

Med utgångspunkt i statistiken från amerikanska SEER så illustrerar det en låg 5-årsöverlevnad vid spridd trippelnegativ bröstcancer (12 %). Skillnaden i 5-årsöverlevnad mellan spridd cancer och lokalt framskriden cancer var 54 %. Motsvarande skillnad mellan lokaliserad sjukdom och spridd cancer var 79 %. Detta illustrerar de stora skillnader och därmed vinster i överlevnad som kan göras av att upptäcka och behandla trippelnegativ bröstcancer så tidigt som möjligt.

## 4.2.2 Lungcancer

Nationellt kvalitetsregister för lungcancer redovisar svensk överlevnadsstatistik för icke-småcellig lungcancer uppdelat på sjukdomsstadier, se Figur 4 nedan som är hämtad från Nationell kvalitetsrapport för lungcancer 2021 [3]. Grafen visar att det är stor skillnad i överlevnad beroende på stadie vid diagnos. 5-årsöverlevnaden var omkring 65 % för stadie I, 40 % för stadie II, 20 % för stadie III och cirka 6 % för stadie IV. I rapporten framgår (sida 54): ”Eftersom en majoritet av patienterna har en spridd sjukdom och klassificeras i stadium IV vid diagnos är det den starkaste prognosfaktorn som påverkar totalöverlevnaden vid lungcancer.” [3]. Det är alltså stadie vid diagnos som är en drivande faktor bakom den stora dödlighet som observeras inom lungcancer, vilket skulle förbättras vid tidigare diagnostisering. Däremot illustrerar den relativt låga 5-årsöverlevnaden även i stadie I till III att stora vinster i överlevnad skulle kunna göras vid god behandlingseffekt av immunterapier i tidigare stadier.



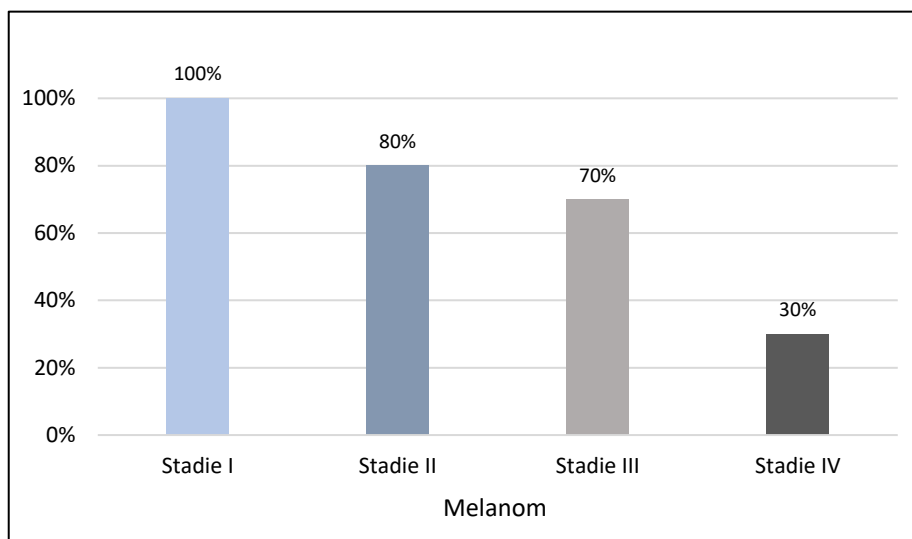
**Figur 4.** Figur hämtad från nationell kvalitetsrapport för lungcancer 2021. Figur 44. Överlevnad för NSCLC, per stadium vid diagnos, diagnosår 2015–2021 [3].

### 4.2.3 Melanom

Svensk offentlig statistik över stadiindelad överlevnad i melanom saknas. Svenska melanomregistret (SweMR) rapporterar enbart melanomspecifik överlevnad uppdelat på kön, åldersgrupp samt fördelat på tumörtjocklek [37]. Den melanomspecifika 25-årsöverlevnaden i Sverige totalt var ungefär 86 % för kvinnor och 77 % för män. En svensk registerstudie från Östergötland som inkluderade 1 075 patienter diagnostiserade med melanom mellan 2005 och 2012 redovisade en 5-årsöverlevnad på 97 % för stadie I, 78 % för stadie II, 73 % för stadie III samt 19 % för stadie IV [10].

Amerikanska uppgifter från Melanoma Research Alliance redovisar 5-årsöverlevnad uppdelat på lokaliserat melanom (stadie 0, I, II) som var 98 %, stadie III som var 64 % samt stadie IV som var 23 % [38]. Statistik med mer finfördelad stadiuppdelning och något bättre överlevnad rapporteras av Cancer Research UK, där 5-årsöverlevnad var 100 % för stadie I, 80 % för stadie II, 70 % för stadie III och 30 % för stadie IV för personer diagnostiserade 2013–2017 [4]. Den svenska studien från Östergötland redovisade en mindre 5-årsöverlevnad i stadie IV jämfört med brittiska data (19 % jämfört med 30 %), vilket skulle kunna bero på att brittisk statistik inkluderar patienter som behandlats med immunterapi för metastaserad sjukdom till skillnad från den svenska studien. Statistiken över lag pekar precis som för trippelnegativ bröstcancer på stora skillnader mellan stadie

IV och tidigare stadier, och därmed vinst i överlevnad som kan göras för att undvika att patienter utvecklar spridd sjukdom.

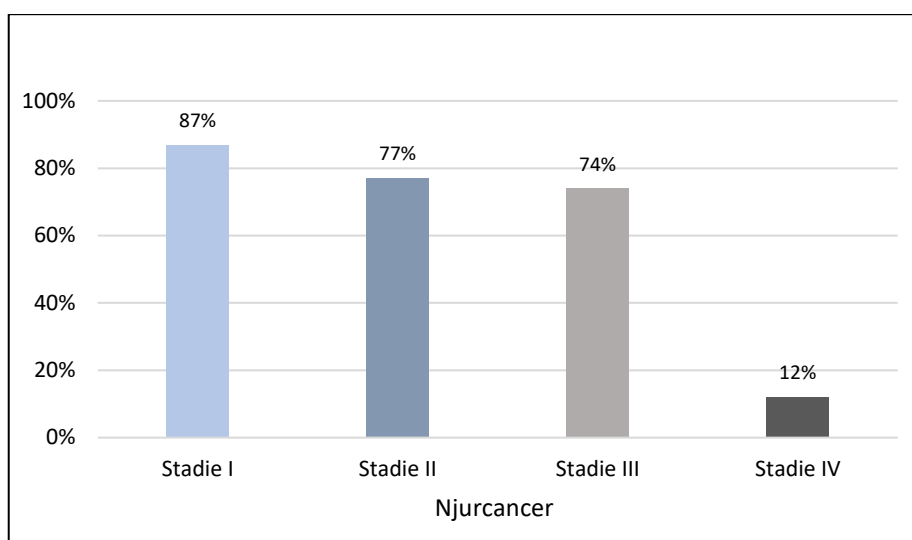


**Figur 5.** Observerad 5-årsöverlevnad per sjukdomsstadie av melanom enligt brittisk statistik [4].

#### 4.2.4 Njurcancer

Det nationella kvalitetsregistret för njurcancer (NKNC) redovisar genomsnittlig överlevnad i njurcancer bland svenska patienter uppdelat på tumörstadium och beroende på om fjärrmetastaser föreligger (M-stadium). Observerad 5-årsöverlevnad i njurcancer var 76 % för patienter utan metastaser (M0) och 16 % för patienter med metastaser (M1) [39].

Amerikansk överlevnadsstatistik för njurcancer redovisas av The National Cancer Institute och deras statistikdatabas ”The Surveillance, Epidemiology, and End Results” (SEER). Den observerade 5-årsöverlevnaden i njurcancer var 93 % vid lokaliserad sjukdom, 75 % vid lokalt framskriden cancer och 16 % vid spridd cancer [2]. Cancer Research UK redovisar 5-årsöverlevnad stadiindelad för njurcancer, vilket var 87 % för stadie I, 77 % för stadie II, 74 % för stadie III och 12 % för stadie IV [4]. Även här visar statistiken ett relativt stort hopp i 5-årsöverlevnad mellan stadie IV och tidigare stadier (omkring 60 procents skillnad mellan stadie IV och III) och därmed potentiell överlevnads-vinst vid att undvika att patienter utvecklar spridd sjukdom.



**Figur 6.** Observerad 5-årsöverlevnad per sjukdomsstadie av njurcancer enligt brittisk statistik [4].

## 4.3 Livskvalitet

En sammanställning av resultaten från litteraturgenomgången om livskvalitet presenteras i Tabell 5. En mer utförlig beskrivning av rapporterad livskvalitet i publicerade studier följer nedan.

**Tabell 5.** Sammanställning av livskvalitetsänkning per cancerform och stadie utifrån publicerade studier.

Livskvalitetssänkning	Livskvalitetssänkning				Referens
	Stadie I	Stadie II	Stadie III	Stadie IV	
Bröstcancer		0,071		0,142	SE [40]
Lungcancer		0,071		0,150	SE [6]
Melanom*	0,180	0,234	0,290	0,226	BE [7]
Njurcancer	0,066	0,131	0,131	0,22–0,31**	UK [8]

Noter: \*Genomsnitt av sänkningen i livskvalitet vid behandling och remission [7]. \*\*Studien rapporterar en genomsnittlig livskvalitet på mellan 0,78 och 0,69 beroende på behandlingsfas samt en livskvalitet på 0,61 vid progredierande sjukdom [8].

### 4.3.1 bröstcancer

I litteraturgenomgången hittades inga relevanta studier som mätt livskvalitet bland patienter med trippelnegativ bröstcancer specifikt. Uppgifter om livskvalitet bland svenska patienter med bröstcancer användes i de hälsoekonomiska underlagen bakom Socialstyrelsens rekommendationer om nationella screeningprogram för bröstcancer [40]. Man redovisade där en sänkning i livskvalitet med 0,071 till följd av kurativt syftande behandling som antogs pågå under ett års tid. På motsvarande sätt antogs en sänkning i livskvalitet med 0,142 under den tid en kvinna lever med metastaserad

bröstcancer, vilket antogs vara i genomsnitt under två års tid. Detta innebär att en kvinna som diagnostiseras i så pass tidigt stadium att kurativt syftande behandling är möjlig förlorar 0,071 kvalitetsjusterade levnadsår, medan en kvinna med metastaserad cancer förlorar 0,284 (0,142\*2) kvalitetsjusterade levnadsår enbart till följd av sänkt livskvalitet under återstoden av sitt liv.

Livskvalitet bland kvinnor med bröstcancer i olika stadier av behandling har studerats i en finsk studie, där 840 bröstcancerpatienter fick besvara frågeformulär om livskvalitet [41]. Patienterna deltog i studien mellan åren 2009 och 2011. Resultatet visade en genomsnittlig livskvalitet mätt med EQ-5D-3L på 0,85 vid primär behandling (n=118), 0,87 vid återhämtning (n=149), 0,84 vid remission/frånvaro av sjukdomsaktivitet (n=379), 0,74 vid metastaserad sjukdom (n=172) och 0,51 vid palliativ vård (n=12). Detta illustrerar att kvinnor med bröstcancer upplever en mycket låg livskvalitet vid långt framskriden sjukdom och framför allt vid livets slutskede.

### 4.3.2 Lungcancer

I en svensk rapport från 2021 om sjukdomsburden av lungcancer och värdet av tidig prediktion användes skattningar på livskvalitet hos lungcancerpatienter för att beräkna kostnadseffektiviteten av att införa screening för lungcancer [6]. Analysen inkluderade en sänkning av livskvalitet till följd av kurativt syftande behandling och vid spridd sjukdom. I brist på annat underlag användes samma sänkning i livskvalitet på 0,071 vid kurativt syftande behandling som observerats hos bröstcancerpatienter [40]. En sänkning i livskvalitet med 0,15 vid spridd sjukdom användes baserat på en nederländsk studie av livskvalitet bland personer med icke-småcellig lungcancer mellan 2004 och 2007 [42]. Under antagandet att en patient lever i genomsnitt ett år med metastaserad lungcancer så innebär det att personen förlorar i genomsnitt 0,15 (0,15\*1) kvalitetsjusterade levnadsår enbart till följd av sänkt livskvalitet under återstoden av sitt liv.

En amerikansk studie undersökte livskvalitet bland 2 396 patienter som diagnostiserats med lungcancer mellan 2003 och 2005 [43]. I studien rapporteras livskvalitet skattat med EQ-5D-3L för olika stadier av lungcancer, där en livskvalitet på 0,81 redovisas för stadie I, 0,77 för stadie II, 0,77 för stadie III och 0,76 för stadie IV. Studien skattar en relativt liten skillnad i livskvalitet mellan stadie IV och stadie II/III, vilket skulle kunna bero på att sjukdomen är svår även i tidigare stadier.

### 4.3.3 Melanom

Litteraturgenomgången gav få träffar på studier om livskvalitet hos personer med melanom. En belgisk studie hittades där 395 melanompatienter från en cancermottagning fick besvara ett frågeformulär om livskvalitet mätt med EQ-5D-5L [7]. Studieperioden inkluderade åren 2012 och 2013. En genomsnittlig minskning i livskvalitet rapporteras för olika stadier av sjukdomen samt särreporterat för behandlingsfas och remissionsfas. Den genomsnittliga minskningen i livskvalitet var

0,232 (behandling) och 0,127 (remission) vid stadiet 0/IA, 0,335 (behandling) och 0,133 (remission) vid stadiet IB/II, 0,372 (behandling) och 0,207 (remission) vid stadiet III samt 0,315 (behandling) och 0,136 (remission) vid stadiet IV. Livskvalitetsökningen var här större vid stadium IB/II och III jämfört med stadiet IV, men vid en relativt liten studiepopulation kan individuella skillnader få stort genomslag på resultatet. Studien rapporterar över lag relativt stora öknings i livskvalitet jämfört med övriga cancerformer, vilket möjligen ska tolkas med försiktighet med tanke på den begränsade storleken på studiepopulationen.

#### 4.3.4 Njurcancer

Precis som för melanom gav litteraturgenomgången få träffar på studier om livskvalitet hos personer med njurcancer. En brittisk studie har använt en hälsoekonomisk modell för att analysera kostnads-effektiviteten av att införa screening för njurcancer [8]. Modellen inkluderar livskvalitetsvikter vid olika stadier av njurcancer baserat på litteraturgenomgång och klinisk expertis. I studien rapporteras en genomsnittlig livskvalitet på 0,934 vid diagnos av stadiet I, 0,869 vid diagnos av stadiet II och stadiet III, en genomsnittlig livskvalitet på mellan 0,78 och 0,69 beroende på behandlingsfas i stadiet IV samt en livskvalitetsvikt på 0,61 vid progredierande sjukdom. Referensvärdet för livskvalitet vid avsaknad av sjukdom som presenteras är 1, vilket innebär en sänkning i livskvalitet på 0,066 (1-0,934) vid stadiet I, 0,131 (1-0,869) vid stadiet II och stadiet III, en genomsnittlig sänkning i livskvalitet på mellan 0,22 (1-0,78) och 0,31 (1-0,69) beroende på behandlingsfas i stadiet IV samt en sänkning i livskvalitet med 0,39 (1-0,61) vid progredierande sjukdom Även denna studie visar stora skillnader i livskvalitet mellan spridd sjukdom och tidigare stadier samt den låga livskvalitet som observeras i livets slutskede för dessa patienter.

### 4.4 Sjukvårdskostnader

En sammanställning av resultaten från litteraturgenomgången om sjukvårdskostnader presenteras i Tabell 6, omräknat till svenska kronor och avrundat till närmsta tusental. Sjukvårdskostnader är vanligen beräknade som ett genomsnitt för alla patienter i studiepopulationen och ska därför inte betraktas som kostnaderna för en specifik behandling. En mer utförlig beskrivning av rapporterade sjukvårdskostnader i publicerade studier följer nedan.

**Tabell 6.** Sammanställning av sjukvårdskostnader per patient fördelat på cancerform och stadie utifrån publicerade studier, omräknat till svenska kronor och avrundat till närmsta tusental.

Sjukvårdskostnader					Referens
	Stadie I	Stadie II	Stadie III	Stadie IV	
Bröstcancer (trippelnegativ)	165 000	210 000	224 000	422 000	NZD [9]
Lungcancer	210 000			1 200 000**	SE [6]
Melanom	36 000*	112 000*	276 000*	390 000*	SE [10]
				1 096 000**	NL [11]
Njurcancer	99 000***	112 000	119 000	649 000**	UK [8]

Noter: \*Inflationsjusterat. \*\*Inkluderar en viss andel kostnader för immunterapi. \*\*\*Ett genomsnitt av kostnaderna för stadie I T1a och stadie I T1b.

#### 4.4.1 bröstcancer

En nyzeeländsk registerstudie beräknade behandlingarkostnader för kvinnor diagnostiserade med bröstcancer mellan 2010 och 2018 [9]. Kostnaderna beräknades för en femårig uppföljningsperiod och inkluderade bröstcancerrelaterade kostnader för slutenvård, öppenvård och läkemedel. Resultatet redovisas uppdelat på stadie och subtyp av bröstcancer. Behandlingskostnaderna för trippelnegativ bröstcancer specifikt var 25 581 Nya zeeländska dollar (NZD) för stadie I, 32 525 NZD för stadie II, 34 628 NZD för stadie III och 65 380 NZD för stadie IV. Detta motsvarar med dagens växelkurs<sup>1</sup> omkring 165 253 svenska kronor för stadie I, 210 112 kronor för stadie II, 223 697 kronor för stadie III och 422 355 kronor för stadie IV. De rapporterade kostnaderna för trippelnegativ bröstcancer var betydligt lägre än de skattade kostnaderna för HER2-positiv bröstcancer. Exempelvis beräknades motsvarande kostnad för stadie IV till 279 644 NZD (1,8 miljoner kronor) vid HER2-positiv bröstcancer. Detta beror på användningen av HER2-målinriktade läkemedel som är patenterade och därmed dyrare än kemoterapi som var dåvarande standardbehandling för trippelnegativ bröstcancer.

I en nyligen publicerad rapport om en hälsoekonomisk analys av höjd åldersgräns vid mammografi-screening i Region Stockholm redovisades sjukvårdskostnader för kurativt syftande behandling samt kostnader för behandling av spridd bröstcancer [44]. Kostnader för kurativt syftande behandling utgick från enhetskostnader från Region Stockholm och inkluderade kostnader för operation, biopsi, strålbehandling, cytostatika samt annan medicinsk behandling. Den genomsnittliga behandlingarkostnaden per patient och sjukdomstillfälle beräknades till 230 000 kronor för kvinnor i åldersgruppen 40–74 år och 160 000 kronor för kvinnor i åldersgruppen 75–79 år. Kostnaden skiljer sig på

<sup>1</sup> Där en nyzeeländsk dollar motsvarar 6,46 svenska kronor (valuta.se *Omvandlare*. 2022. Tillgänglig från: <https://www.valuta.se/>).

grund av att användningen av olika terapier ser olika ut i dessa åldersgrupper. Om man antar att kostnaden för kurativt syftande behandling vid bröstcancer är ett genomsnitt av kostnaden för dessa två åldersgrupper resulterar det i en behandlingskostnad på 195 000 kronor. Samma rapport redovisade en kostnad på 1,1 miljoner kronor för behandling av spridd cancer, vilket baserades på en tidigare svensk studie av palliativ vård vid bröstcancer [44, 45]. Behandlingskostnaderna för spridd bröstcancer var således nästan sex gånger högre än för tidig bröstcancer. Kostnaderna för kurativt syftande behandling och för behandling av spridd cancer inkluderade inte någon användning av immunterapi.

#### 4.4.2 Lungcancer

Inga relevanta studier av stadiindelade sjukdomskostnader vid icke-småcellig lungcancer specifikt eller för lungcancer hittades. I en tidigare rapport från 2021 om sjukdomsburden av lungcancer i Sverige beräknades genomsnittskostnaden för kurativt syftande behandling och för behandling av spridd sjukdom vid lungcancer [6]. Kostnaderna för kurativt syftande behandling beräknades till 210 000 kronor och inkluderade kirurgi samt andra typer av vårdkostnader, men inkluderade inte immunterapi. Genomsnittlig kostnad för behandling av spridd cancer beräknades till 1,2 miljoner kronor och inkluderade immunterapi, målriktad behandling och cytostatikabehandling som möjliga terapier. Behandlingskostnaderna för spridd lungcancer var alltså nästan sex gånger högre än för tidig lungcancer, vilket är mycket likt resultatet för bröstcancer. Däremot antas att skillnaden i behandlingskostnaden mellan spridd och tidig lungcancer minskar till följd av införande av immunterapi för tidig lungcancer.

#### 4.4.3 Melanom

I den svenska registerstudien från Östergötland som inkluderade 1 075 patienter diagnostiserade med melanom mellan 2005 och 2012 redovisades sjukvårdskostnader för melanom första året efter diagnos [10]. Sjukvårdskostnaderna inkluderade kostnader för slutenvård, specialiserad öppenvård och primärvård. Dessa kostnader beräknades i 2012 års prisnivå till 2 670 euro för stadie I, 8 394 euro för stadie II, 20 730 euro för stadie III och 29 291 euro för stadie IV. En omräkning till svenska kronor i dagens prisnivå skulle motsvara omkring 35 571 kronor för stadie I, 111 828 kronor för stadie II, 276 173 kronor för stadie III och 390 226 kronor för stadie IV [46, 47]. Kostnaden för stadie IV är relativt låg exempelvis jämfört med kostnaden för att behandla spridd lungcancer. Studien från Östergötland inkluderar dock inte kostnader för läkemedel och genomfördes innan användningen av immunterapi startade.

En senare nederländsk registerstudie från 2021 analyserade sjukvårdskostnaderna för metastaserad melanom och inkluderade kostnader för målriktad behandling och immunterapi [11]. Studien utgick från ett nationellt melanomregister och inkluderade alla patienter över 18 år registrerade med



metastaserad melanom mellan 2013 och 2018. De totala genomsnittliga sjukvårdskostnaderna per patient beräknades till 100 330 euro, varav behandling med cancerläkemedel utgjorde 84 % av de totala sjukvårdskostnaderna. Detta motsvarar omkring 1 095 600 kronor med dagens växelkurs<sup>2</sup>.

#### 4.4.4 Njurcancer

Litteraturgenomgången gav få träffar på studier som undersökt sjukvårdskostnader vid njurcancer. En svensk registerstudie studerade kostnadseffektiviteten av målinriktad behandling för metastaserad njurcancer [48]. I analysen ingick sjukvårdskostnader för slutenvård och specialiserad öppenvård samt för förskrivna läkemedel vid olika tidsperioder, där den senaste perioden var 2009–2010. Den totala genomsnittliga sjukvårdskostnaden per patient för den senaste tidsperioden beräknades till 30 037 dollar. Detta skulle motsvara drygt 270 000 svenska kronor i 2022 års priser [46, 47]. Dessa sjukvårdskostnader inkluderar inte behandling med immunterapi.

I den brittiska modellstudien från 2021 som analyserade kostnadseffektiviteten av att införa screening för njurcancer presenterades behandlingskostnader vid olika stadier av njurcancer baserat på litteraturgenomgång och klinisk expertis [8]. Behandlingskostnader för nydiagnostiserade patienter uppdelat på stadie beräknades till 9 482 euro för stadie I T1a, 8 612 euro för stadie I T1b, 10 240 euro för stadie II, 10 852 euro för stadie III. Detta motsvarar omkring 103 543 kronor för stadie I T1a, 94 043 kronor för stadie I T1b, 111 821 kronor för stadie II och 118 504 kronor för stadie III i dagens växelkurs<sup>2</sup>. För stadie IV redovisades kostnader fördelat på olika faser i behandlingstrappan med ett spann från 958 euro för nydiagnostiserad metastaserad njurcancer till 59 394 euro vid andra och tredje linjens behandling. Detta motsvarar 10 461 respektive 648 582 svenska kronor i dagens växelkurs. De skattade behandlingskostnaderna inkluderade även kostnader för immunterapi.

## 4.5 Produktionsbortfall

Vid genomgång av litteraturen hittades enbart relevanta studier om produktionsbortfall vid bröstcancer och lungcancer, och därmed saknas en beskrivning av produktionsbortfall vid melanom och njurcancer.

### 4.5.1 Bröstcancer

En finsk studie beräknade kostnaderna för produktionsbortfall och informell vård vid olika faser av bröstcancerbehandling [13]. Studien är en kombinerad register- och enkätstudie och inkluderade 827 bröstcancerpatienter i Finland med uppföljningstid mellan 2009 och 2010. Alla kostnader presenteras

---

<sup>2</sup> Där en euro motsvarar 10,92 svenska kronor (valuta.se *Omvandlare*. 2022. Tillgänglig från: <https://www.valuta.se/>)

som ett genomsnitt per patient för en sexmånadersperiod och i 2010 års prisnivå. I kostnaderna för produktionsbortfallet ingick kostnader för sjukfrånvaro, men inkluderade inte produktionsbortfall till följd av förtida död. Den genomsnittliga kostnaden för produktionsbortfall för en sexmånadersperiod beräknades till 8 887 euro vid primär behandling, 605 euro vid rehabilitering, 415 euro vid remission och 7 412 euro vid metastaserad sjukdom. Beräkningen resulterade alltså i en högre kostnad för produktionsbortfall vid primär behandling jämfört med vid metastaserad cancer, vilket till viss del beror på en högre sysselsättningsgrad i den gruppen. Andelen pensionerade var 33 % i studiegruppen med primär behandling och 74 % i gruppen med metastaserad sjukdom.

En svensk registerstudie beräknade genomsnittligt antal förlorade arbetsår för en kohort med bröstcancerpatienter i arbetsför ålder jämfört med kontrollpersoner från den allmänna befolkningen [12]. Studien inkluderade kvinnor diagnostiserade med bröstcancer mellan 1997 och 2012. Produktionsbortfallet beräknades per sjukdomsstadie och inkluderade produktionsbortfall till följd av sjukfrånvaro och förtida död. Kvinnor diagnostiserade med bröstcancer vid en ålder av 50 år och som hade en arbetsinkomst året innan diagnos förlorade i genomsnitt 0,5 arbetsår vid stadie I, 0,9 arbetsår vid stadie II, 2,5 arbetsår vid stadie III och 8,1 arbetsår vid stadie IV jämfört med en kontrollgrupp utan bröstcancer.

En beräkning utifrån genomsnittlig månadslön för kvinnor i 50-årsåldern korrigerat för sociala avgifter och sysselsättningsgrad visar att det förlorade värdet till följd av ett års bortfall på arbetsmarknaden var omkring 547 000 kronor år 2019 [49-51]. Multipliserat med genomsnittligt antal förlorade arbetsår per stadie enligt den svenska studien så skulle det innebära en kostnad för produktionsbortfall på omkring 273 500 kronor för stadie I, 492 300 kronor för stadie II, 1 367 500 för stadie III och 4 430 700 kronor för stadie IV. Detta ska dock tolkas med försiktighet då denna beräkning inte tar hänsyn till diskontering av kostnaderna för produktionsbortfall. Diskontering innebär att man värderar framtida inkomster eller kostnader mindre än idag och därför korrigerar ner dessa med en viss diskonteringsränta. Det skulle innebära en något lägre kostnad för produktionsbortfall än det som beräknats för stadie III och IV.

## 4.5.2 Lungcancer

Vid litteraturgenomgången hittades inga relevanta studier av stadieindelad produktionsbortfall vid icke-småcellig lungcancer specifikt eller för lungcancer. I den ovannämnda rapporten om sjukdomsbördan av lungcancer i Sverige från 2021 beräknades kostnader för produktionsbortfall kopplat till sjukfrånvaro till följd av lungcancer utifrån statistik från Försäkringskassan [6]. Kostnader för produktionsbortfall till följd av förtida död i lungcancer beräknades utifrån dödsorsaksstatistik från Socialstyrelsen korrigerat för dödsrisken i den allmänna befolkningen. Värdet av produktionsbortfallet för lungcancer totalt år 2019 beräknades till 288 miljoner kronor för sjukfrånvaro och till 2,7 miljarder kronor för förtida död. Enligt Socialstyrelsens dödsorsaksregister dog 503 personer i

åldersgruppen 20–64 i lungcancer år 2019 [52]. Detta skulle innebära en genomsnittlig kostnad för produktionsbortfall kopplat till förtida död i lungcancer på omkring 5,4 miljoner kronor per dödsfall i denna åldersgrupp år 2019. Den stora kostnaden för förtida död jämfört med för sjukfrånvaro är ett resultat av den låga överlevanden i lungcancer. Skillnaden mellan produktionsbortfall på grund av förtida död och sjukfrånvaro är troligtvis mindre i tidigare stadier av lungcancer och större för spridd lungcancer.

## 4.6 Informell vård

I litteraturgenomgången hittades enbart relevanta studier om informell vård vid bröstcancer och lungcancer, och därmed saknas en beskrivning av informell vård vid melanom och njurcancer.

### 4.6.1 Bröstcancer

I den ovannämnda finska studien som beräknade kostnader för produktionsbortfall vid olika typer av bröstcancerbehandling skattades också kostnader för informell vård [13]. Kostnader presenteras som ett genomsnitt per patient för en sexmånadersperiod och i 2010 års prinsnivå. För att beräkna kostnaderna för informell vård ombads patienterna att uppskatta genomsnittligt antal timmar per vecka då de fick hjälp av en anhörig, vilket sedan prissattes med en lönekostnad för vårdpersonal som skulle ha kunnat utföra motsvarande uppgift. Den genomsnittliga kostnaden för informell vård för en sexmånadersperiod beräknades till 2 191 euro vid primär behandling, 453 euro vid rehabilitering, 166 euro vid remission och 2 985 euro vid metastaserad sjukdom.

### 4.6.2 Lungcancer

Vid litteraturgenomgången hittades inga relevanta studier av stadiindelad informell vård vid icke-småcellig lungcancer specifikt eller för lungcancer. I den ovannämnda rapporten om sjukdomsburden av lungcancer i Sverige från 2021 beräknades kostnader för informell vård baserat på en europeisk studie från 2013 [6, 53]. Den baserade i sin tur skattningen av informell vård på en internationell intervjustudie, Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe, SHARE. Informell vård värderades med hjälp av genomsnittslön på arbetsmarknaden för personer i arbetsför ålder och med minimilöner för personer i pensionsålder. I den europeiska studien har beräkningar av informell vård gjorts för svenska förhållanden och för lungcancer specifikt. Inflationsjusterat till 2019 års priser beräknades den årliga kostnaden för informell vård av lungcancer i Sverige till 566 miljoner kronor. Enligt uppgifter på femårsprevalens från NORDCAN fanns det 4 929 kvinnor och 3 536 män som levde med lungcancer 2019 [54]. Detta skulle innebära en genomsnittlig kostnad för informell vård på omkring 67 000 kronor per person som levde med lungcancer 2019.

## 5. Diskussion

Sedan 2018 pågår ett paradigmskifte kopplat till cancerbehandling med immunterapi i Sverige. Vid flera cancerformer breddas användningen av immunterapi från palliativ behandling av spridd sjukdom till kurativt syftande behandling i tidigare sjukdomsstadier. Att bredda användningen av moderna läkemedel från spridd till tidig sjukdom är dock inte nytt inom onkologi. Inom hormon-känslig bröstcancer gjordes detta redan på 1980/1990-talet med antihormonell behandling med tamoxifen [55]. Och ytterligare ett exempel är det målinriktade läkemedlet trastuzumab för behandling av HER2-positiv bröstcancer som i början av 2000-talet enbart användes för metastaserad sjukdom och efter några år började användas som adjuvant och sedermera även som neoadjuvant behandling i tidig sjukdom. Ett annat exempel är det målinriktade läkemedlet osimertinib för behandling av EGFR-positiv icke-småcellig lungcancer som började användas i mitten av 2010-talet för metastaserad sjukdom och som under 2021 godkändes av EMA som adjuvant behandling i tidig sjukdom.

Denna litteraturgenomgång pekar på stora skillnader mellan cancer i stadie IV och tidigare stadier när det gäller överlevnad, livskvalitet och kostnader. Exempelvis visar statistik för trippelnegativ bröstcancer en 5-årsöverlevnad på omkring 91 % för lokaliserad sjukdom men enbart 12 % vid spridd sjukdom. Svenska kostnadsuträkningar för både bröstcancer och lungcancer indikerar också att kostnaden för att behandla spridd sjukdom är nästan sex gånger högre än kostnaden för kurativt syftande behandling. En del av de höga kostnaderna för spridd sjukdom drivs dock av kostnaden för immunterapi, som i exemplet lungcancer. Denna kostnad skulle då kunna förskjutas till ett tidigare stadie och då det inte är troligt att samma patient får immunterapi igen så skulle kostnaden för avancerad sjukdom minska om sjukdomen skulle progrediera. Men studier visar att även andra faktorer driver de höga kostnaderna kopplat till spridd sjukdom. Kostnaden för palliativ vård i exemplet bröstcancer inkluderar inte kostnader för immunterapi. Ett annat exempel är de höga kostnaderna för produktionsbortfall till följd av förtida död i lungcancer, som till stor del kan kopplas till personer diagnostiserade i stadie IV.

En utökad användning av immunterapi innebär att fler patienter kommer att vara aktuella för denna typ av behandling. För att klara en ökad patientvolym inom vården kommer det krävas ytterligare sjukvårdspersonal för att hantera ett ökat antal besök samt behandlingstillfällen. Det är därför viktigt att effektivisera behandlingen av immunterapi så att den innebär en så liten administrativ börda som möjligt för vården, exempelvis genom glesare dosintervall. Belastningen på sjukvårdssystemet förväntas bli som störst i övergången då allt fler patienter i tidigt skede erbjuds behandling med immunterapi.

Resultat från kliniska studier visar att tidigare behandling med immunterapi ger statistiskt signifikant högre sjukdomsfri (DFS) och återfallsfri överlevnad (RFS)/(EFS) jämfört med standardbehandling.

Därför förväntas tidigare behandling med immunterapi på sikt kunna leda till en viss minskning av antalet patienter med metastaserad cancer då risken för sjukdomsprogression minskar. Detta gäller i de fall då sjukdomen hittats i ett tidigt skede. För dessa patienter undviker man inte bara de stora behandlingskostnaderna för spridd sjukdom som kommer längre fram, utan samtidigt ökar chansen till en förbättrad överlevnad och ett minskat lidande. I denna rapport lyftes också att den relativt låga 5-årsöverlevnaden även i stadie I till III i icke-småcellig lungcancer (65 % för stadie I, 40 % för stadie II och 20 % för stadie III) indikerar att stora vinster i överlevnad skulle kunna göras vid god behandlingseffekt av immunterapier i tidigare stadier. Detta gäller även för bröstcancer, melanom och njurcancer, där överlevnaden i tidigare stadier är långt ifrån 100 %.

Att behandla fler patienter med immunterapi innebär inte bara en utmaning i form av ökade kostnader och beredskap av personal för regionerna initialt, även om det skulle visa sig vara kostnadseffektivt och leda till besparingar på längre sikt. Investeringar i sjukvården kan även leda till vinster i andra samhällssektorer (t.ex. staten, kommuner), såsom minskat produktionsbortfall och informell vård samt att färre kan komma att behöva vård i livets slutskede, vilket kan falla inom kommunal omsorg. Värdet av en minskning av informell vård och att fler patienter kan återgå till arbete är även faktorer som är viktiga för den enskilda individen.

Utökad behandling i vården för nya behandlingsgrupper i tidigare stadier med immunterapi kommer också att kräva nya rutiner och effektiviserad infusionskapacitet. I vissa cancerformer, exempelvis njurcancer, brukade (neo)adjuvant behandling med cancerläkemedel inte ges innan införandet av immunterapi. Här kommer det möjligtvis krävas ytterligare personalresurser för att behandla en ny patientgrupp. Detsamma gäller utökat behov av diagnostik. Vissa immunterapiläkemedel kräver testning av PD-L1 uttryck innan de kan ges som adjuvant behandling, exempelvis i lungcancer. Testning för PD-L1 uttryck blir ett nytt arbetsmoment i diagnostikprocessen för lungcancerpatienter i tidigare stadier. Användning av immunterapi kan därför kräva en bredare översyn av kliniska rutiner (förutom en uppdatering av nationella vårdprogram), inklusive en översyn av infusionskapacitet, lokaler och behov av ytterligare vårdpersonal för att införliva utökade neoadjuvanta och adjuvanta behandlingsmöjligheter.

Denna litteraturgenomgång belyser också ett behov av mer detaljerade svenska uppgifter om överlevnad i cancer. Bortsett från Nationellt kvalitetsregister för lungcancer redovisar varken kvalitetsregister för bröstcancer, melanom eller njurcancer överlevnadsstatistik uppdelat på sjukdomsstadier för specifika patientgrupper. Det är viktigt att rapporteringen av relevant statistik följer hur olika patientgrupper behandlas i sjukvården för att kunna mäta och följa upp behandlingseffekter av nya terapier.

Cancer är ett betydande folkhälsoproblem som år 2021 för första gången var dödligare än hjärt-kärlsjukdomar i Stockholms län, vilket potentiellt är en trend som kommer att fortsätta. Lungcancer

är den cancerform som leder till flest antal cancerrelaterade dödsfall i Sverige, vilket till stor del beror på att lungcancer ofta upptäcks i ett sent skede. Omkring 70 procent av lungcancerfallen i Sverige påträffas i primärvården och förutsättningarna för tidig upptäckt har nyligen studerats i en rapport från 2022 [56]. Resultatet från studien visade att brist på tid och läkarkontinuitet var de största hindren för att upptäcka lungcancer tidigare inom primärvården. En mer riktad åtgärd för tidigare upptäckt av lungcancer är screening, vilket pilottestas i Region Stockholm [57]. En mer utbredd screening för lungcancer i framtiden skulle innebära att fler fall av lungcancer hittas och behandlas i ett tidigt skede, vilket skulle innebära betydande överlevnadsvinster [6]. Däremot skulle intensifierade insatser för tidigare detektion också innebära en ökad kostnad för vården.

Ett sjukdomsområde inom cancer där ett populationsbaserat screeningprogram redan är etablerat är bröstcancer. I Sverige erbjuds kostnadsfri mammografiscreening för kvinnor i åldrarna 40–74 år enligt Socialstyrelsens riktlinjer från 2014, vilket är ett relativt brett åldersintervall jämfört med andra länder [44]. Andelen som deltar i mammografiscreening i Sverige är cirka 80 procent, vilket också är en hög deltagargrad internationellt sett [5]. Även om situationen kring tidig upptäckt är en annan än för lungcancer, visar denna studie att förbättrade behandlingsmöjligheter inom bröstcancer skulle kunna få stor betydelse. Överlevnaden i trippelnegativ bröstcancer är lägre jämfört med den totala gruppen med bröstcancer. Standardläkemedelsbehandling vid tidig trippelnegativ bröstcancer var kemoterapi fram tills i juni 2022, då immunterapi för behandling av neoadjuvant/adjuvant TNBC började rekommenderas av NT-rådet (se Tabell 1). Immunterapi och andra framtida terapier kommer därför bli en viktig del i att förbättra behandlingen och överlevnaden för dessa bröstcancerpatienter.

## 6. Slutsats

Denna litteraturgenomgång pekar på stora skillnader mellan att behandla cancer i sent stadie vid metastaserad sjukdom (stadie IV) och tidigare stadier när det gäller överlevnad, livskvalitet och kostnader. Samtidigt visar genomgången att kliniska studier med immunterapi i tidigare stadier resulterar i statistiskt signifikant högre sjukdomsfri- och återfallsfri överlevnad jämfört med standardbehandling.

Under 2022 har NT-rådet utfärdat flera rekommendationer om att börja använda immunterapi i tidigare stadier i olika cancerformer. Även om det initialt kan innebära en utmaning för regionerna i form av ökade kostnader och behov av nya rutiner i vården av att behandla med immunterapi tidigare i sjukdomsförloppet, skulle det på sikt kunna innebära minskade samhällskostnader och förbättrad chans till överlevnad för patienterna.



## Referenser

1. Esfahani, K., et al., *A review of cancer immunotherapy: from the past, to the present, to the future*. *Curr Oncol*, 2020. 27(Suppl 2): p. S87-S97.
2. National Cancer Institute. *The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program*. 2022 2022-09-15]; Hämtat från: <https://seer.cancer.gov/>.
3. Regionala cancercentrum i samverkan, *Lungcancer - Nationell kvalitetsrapport för 2020*. 2021.
4. Cancer Research UK. *About cancer*. 2022 2022-10-01]; Hämtat från: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer>.
5. Socialstyrelsen, *Screening för bröstcancer – Rekommendation och bedömningsunderlag*. 2014.
6. Andersson, E., et al., *Lungcancer i Sverige – En analys av sjukdomsburda och värdet av tidigare detektion*. IHE Rapport 2021:10, 2021.
7. Tromme, I., et al., *Health-related quality of life in patients with melanoma expressed as utilities and disability weights*. *Br J Dermatol*, 2014. 171(6): p. 1443-50.
8. Rossi, S.H., et al., *A Decision Analysis Evaluating Screening for Kidney Cancer Using Focused Renal Ultrasound*. *Eur Urol Focus*, 2021. 7(2): p. 407-419.
9. Lao, C., et al., *Differences in Breast Cancer Costs by Cancer Stage and Biomarker Subtype in New Zealand*. *Pharmacoecoon Open*, 2022. 6(4): p. 539-548.
10. Lyth, J., et al., *Stage-specific direct health care costs in patients with cutaneous malignant melanoma*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016. 30(5): p. 789-93.
11. Franken, M.G., et al., *Trends in survival and costs in metastatic melanoma in the era of novel targeted and immunotherapeutic drugs*. *ESMO Open*, 2021. 6(6): p. 100320.
12. Plym, A., et al., *Loss in working years after a breast cancer diagnosis*. *Br J Cancer*, 2018. 118(5): p. 738-743.
13. Roine, E., et al., *Costs in Different States of Breast Cancer*. *Anticancer Res*, 2019. 39(1): p. 353-359.
14. Socialstyrelsen, *Statistik om nyupptäckta cancerfall 2020*. 2021.
15. Dagens Medicin. *För första gången skördar cancer flest stockholmars liv*. 2022 2022-11-30]; Hämtat från: <https://www.dagensmedicin.se/specialistomraden/cancer/for-forsta-gangen-skordar-cancer-flest-stockholmars-liv/>.
16. Hofmarcher, T., et al., *Comparator Report on Cancer in Europe 2019 – Disease Burden, Costs and Access to Medicines*, in *IHE Report 2019:7*. 2019, IHE: Lund.
17. European Commission. *Public Health - Union Register of medicinal products*. 2022 2022-10-28]; Hämtat från: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/reg\\_hum\\_act.htm?sort=a](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/reg_hum_act.htm?sort=a).
18. Felip, E., et al., *Adjuvant atezolizumab after adjuvant chemotherapy in resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (IMpower010): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial*. *Lancet*, 2021. 398(10308): p. 1344-1357.



19. Janusinfo - Region Stockholm. *Tecentriq (atezolizumab) - NT-rådets generella rekommendation för PD-(L)1-hämmare*. 2022 2022-10-28]; Hämtat från: <https://janusinfo.se/nationelltinforandeavlakemedel/produktinfo/tecentriqatezolizumab.4.1dfa69ad1630328ad7c38973.html>.
20. Weber, J., et al., *Adjuvant Nivolumab versus Ipilimumab in Resected Stage III or IV Melanoma*. N Engl J Med, 2017. 377(19): p. 1824-1835.
21. Janusinfo - Region Stockholm. *Opdivo (nivolumab) - NT-rådets generella rekommendation för PD-(L)1-hämmare*. 2022 2022-10-28]; Hämtat från: <https://janusinfo.se/nationelltinforandeavlakemedel/produktinfo/opdivonivolumab.4.11f18Obf17c02517d2466994.html>.
22. Kelly, R.J., et al., *Adjuvant Nivolumab in Resected Esophageal or Gastroesophageal Junction Cancer*. N Engl J Med, 2021. 384(13): p. 1191-1203.
23. Bajorin, D.F., et al., *Adjuvant Nivolumab versus Placebo in Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma*. N Engl J Med, 2021. 384(22): p. 2102-2114.
24. Eggermont, A.M.M., et al., *Adjuvant Pembrolizumab versus Placebo in Resected Stage III Melanoma*. N Engl J Med, 2018. 378(19): p. 1789-1801.
25. Janusinfo - Region Stockholm. *Keytruda (pembrolizumab) - NT-rådets generella rekommendation för PD-(L)1-hämmare*. 2022 2022-10-28]; Hämtat från: <https://janusinfo.se/nationelltinforandeavlakemedel/produktinfo/keytrudapembrolizumab.4.1dfa69ad1630328ad7c5c8d.html>.
26. Luke, J.J., et al., *Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy in completely resected stage IIB or IIC melanoma (KEYNOTE-716): a randomised, double-blind, phase 3 trial*. Lancet, 2022. 399(10336): p. 1718-1729.
27. Choueiri, T.K., et al., *Adjuvant Pembrolizumab after Nephrectomy in Renal-Cell Carcinoma*. N Engl J Med, 2021. 385(8): p. 683-694.
28. Schmid, P., et al., *Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer*. N Engl J Med, 2020. 382(9): p. 810-821.
29. Janusinfo - Region Stockholm, *Bavencio (avelumab), Imfinzi (durvalumab), Jemperli (dostarlimab), Keytruda (pembrolizumab), Libtayo (cemiplimab), Opdivo (nivolumab) och Tecentriq (atezolizumab) - Uppföljning av ordnat införande 2022-10-19*. 2022.
30. EuroQol Group. *EQ-5D*. 2022 2022-10-20]; Hämtat från: <https://euroqol.org/>.
31. Cancer.net. *Stages of Cancer*. 2022 2022-10-15]; Hämtat från: <https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/diagnosing-cancer/stages-cancer>.
32. O'Brien, M., et al., *Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy for completely resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (PEARLS/KEYNOTE-091): an interim analysis of a randomised, triple-blind, phase 3 trial*. Lancet Oncol, 2022. 23(10): p. 1274-1286.
33. Forde, P.M., et al., *Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer*. N Engl J Med, 2022. 386(21): p. 1973-1985.
34. BMS. *Bristol Myers Squibb Presents Data from CheckMate -76K Showing Opdivo (nivolumab) Reduced the Risk of Recurrence or Death by 58% Versus Placebo in Patients with Completely Resected Stage IIB or IIC Melanoma*. 2022-11-22]; Hämtat från:

<https://news.bms.com/news/details/2022/Bristol-Myers-Squibb-Presents-Data-from-CheckMate--76K-Showing-Opdivo-nivolumab-Reduced-the-Risk-of-Recurrence-or-Death-by-58-Versus-Placebo-in-Patients-with-Completely-Resected-Stage-IIB-or-IIC-Melanoma/default.aspx>.

35. Nationellt kvalitetsregister för bröstcancer (NKBC), *Årsrapport 2021*.
36. Hsu, J.Y., C.J. Chang, and J.S. Cheng, *Survival, treatment regimens and medical costs of women newly diagnosed with metastatic triple-negative breast cancer*. *Sci Rep*, 2022. 12(1): p. 729.
37. Svenska Melanomregistret - SweMR, *Nationell kvalitetsrapport för 2020*. 2021.
38. Melanoma Research Alliance. *Melanoma Survival Rates*. 2022 [2022-09-15]; Hämtat från: <https://www.curemelanoma.org/about-melanoma/melanoma-staging/melanoma-survival-rates>.
39. Regionala cancercentrum i samverkan, *Njurcancer - Nationellt vårdprogram 2022-10-31 Version: 5.1*. 2022.
40. Socialstyrelsen, *Värdet av populationsbaserad screening för bröstcancer – hälsoekonomisk analys*. 2014.
41. Rautalin, M., et al., *Health-related quality of life in different states of breast cancer - comparing different instruments*. *Acta Oncol*, 2018. 57(5): p. 622-628.
42. Grutters, J.P., et al., *Health-related quality of life in patients surviving non-small cell lung cancer*. *Thorax*, 2010. 65(10): p. 903-7.
43. Tramontano, A.C., et al., *Catalog and comparison of societal preferences (utilities) for lung cancer health states: results from the Cancer Care Outcomes Research and Surveillance (CanCORS) study*. *Med Decis Making*, 2015. 35(3): p. 371-87.
44. Fridhammar, A., E. Andersson, and K. Steen Carlsson, *Hälsoekonomisk analys av höjd åldersgräns från 74 till 79 år vid mammografiscreening i Region Stockholm*. IHE Rapport 2022:11, 2022.
45. Dahlberg, L., J. Lundkvist, and H. Lindman, *Health care costs for treatment of disseminated breast cancer*. *Eur J Cancer*, 2009. 45(11): p. 1987-91.
46. Valuta.se. *Omvandlare*. 2022 [2022-10-28]; Hämtat från: <https://www.valuta.se/>.
47. Statistiska centralbyrån. *Prisomräknaren*. 2022 [2022-10-28]; Hämtat från: <https://www.scb.se/hitta-statistik/sverige-i-siffror/prisomraknaren/>.
48. Redig, J., et al., *Real-world cost-effectiveness of targeted therapy in metastatic renal cell carcinoma in Sweden: a population-based retrospective analysis*. *Cancer Manag Res*, 2019. 11: p. 1289-1297.
49. Statistiska centralbyrån, *Genomsnittlig månadslön, kronor efter sektor, Yrke (SSYK 2012), kön, ålder och år*. 2019.
50. Statistiska centralbyrån, *Arbetskraftsundersökningarna (AKU) - Sysselsättningsgrad (sysselsatta i procent av befolkningen)*. 2019.
51. Ekonomifakta, *Sociala avgifter över tid*. 2019.

52. Socialstyrelsen, *Dödsorsaksstatistik, Antal döda, C34 Malign tumör i bronk och lunga, Riket, Ålder: 20-64, Båda könen, 2019* 2019.
53. Luengo-Fernandez, R., et al., *Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis*. *Lancet Oncol*, 2013. 14(12): p. 1165-74.
54. Association of the Nordic Cancer Registries (NORDCAN). *5-years prevalence, Numbers, Males and Females, Sweden, Lung*. 2019 2022-11-29]; Hämtat från: [https://nordcan.iarc.fr/en/dataviz/prevalence?mode=cancer&group\\_populations=1&multiple\\_cancers=1&cancers=160&sexes=1\\_2&group\\_cancers=0&key=total&years\\_available=1943\\_2020&populations=752&years=2015\\_2020&survival=5](https://nordcan.iarc.fr/en/dataviz/prevalence?mode=cancer&group_populations=1&multiple_cancers=1&cancers=160&sexes=1_2&group_cancers=0&key=total&years_available=1943_2020&populations=752&years=2015_2020&survival=5).
55. Ekholm, M., L. Rydén, and P.-O. Bendahl, *Även kort behandling med tamoxifen ger överlevnadsvinst efter 25 års uppföljning*. *Onkologi i Sverige*, 2016. 5(16).
56. Gralén, K., *Tidigare upptäckt av lungcancer i primärvården – en intervjustudie med primärvårdsläkare*. *IHE Rapport 2022:9*, 2022.
57. Karolinska Universitetssjukhuset. *Försök med screening för lungcancer leds från Karolinska Universitetssjukhuset*. 2022 2022-12-01]; Hämtat från: <https://www.karolinska.se/om-oss/centrala-nyheter/2022/08/forsok-med-screening-for-lungcancer-leds-fran-karolinska-universitetssjukhuset/>.

## Appendix

Söksträngar som användes för sökningar i PubMed presenteras nedan.

### Överlevnad

((“survival”[Title/Abstract]) AND (“breast cancer”[Title/Abstract]))

((“survival”[Title/Abstract]) AND (“lung cancer”[Title/Abstract]))

((“survival”[Title/Abstract]) AND (“melanoma”[Title/Abstract]))

((“survival”[Title/Abstract]) AND (“renal cancer”[Title/Abstract])) OR ((“survival”[Title/Abstract]) AND (“renal carcinoma”[Title/Abstract]))

### Livskvalitet

((“quality of life”[Title/Abstract]) AND (“breast cancer”[Title/Abstract])) OR ((“utility”[Title/Abstract]) AND (“breast cancer”[Title/Abstract]))

((“quality of life”[Title/Abstract]) AND (“lung cancer”[Title/Abstract])) OR ((“utility”[Title/Abstract]) AND (“lung cancer”[Title/Abstract]))

((“quality of life”[Title/Abstract]) AND (“melanoma”[Title/Abstract])) OR ((“utility”[Title/Abstract]) AND (“melanoma”[Title/Abstract]))

((“quality of life”[Title/Abstract]) AND (“renal cancer”[Title/Abstract])) OR ((“quality of life”[Title/Abstract]) AND (“renal carcinoma”[Title/Abstract])) OR ((“utility”[Title/Abstract]) AND (“renal cancer”[Title/Abstract])) OR ((“utility”[Title/Abstract]) AND (“renal carcinoma”[Title/Abstract]))

### Kostnader

((“cost”[Title/Abstract]) AND (“breast cancer”[Title/Abstract])) OR ((“burden of disease”[Title/Abstract]) AND (“breast cancer”[Title/Abstract]))

((“cost”[Title/Abstract]) AND (“lung cancer”[Title/Abstract])) OR ((“burden of disease”[Title/Abstract]) AND (“lung cancer”[Title/Abstract]))

((“cost”[Title/Abstract]) AND (“melanoma”[Title/Abstract])) OR ((“burden of disease”[Title/Abstract]) AND (“melanoma”[Title/Abstract]))

((“cost”[Title/Abstract]) AND (“renal cancer”[Title/Abstract])) OR ((“cost”[Title/Abstract]) AND (“renal carcinoma”[Title/Abstract])) OR ((“burden of disease”[Title/Abstract]) AND (“renal cancer”[Title/Abstract])) OR ((“burden of disease”[Title/Abstract]) AND (“renal carcinoma”[Title/Abstract]))

### Produktionsbortfall

((productivity[Title/Abstract]) AND (“breast cancer”[Title/Abstract])) OR ((“indirect costs”[Title/Abstract]) AND (“breast cancer”[Title/Abstract])) OR ((“work absence”[Title/Abstract]) AND (“breast cancer”[Title/Abstract])) OR ((“work loss”[Title/Abstract]) AND (“breast cancer”[Title/Abstract]))

((productivity[Title/Abstract]) AND (“lung cancer”[Title/Abstract])) OR ((“indirect costs”[Title/Abstract]) AND (“lung cancer”[Title/Abstract])) OR ((“work absence”[Title/Abstract])

AND ("lung cancer"[Title/Abstract]) OR (("work loss"[Title/Abstract]) AND ("lung cancer"[Title/Abstract]))

((productivity[Title/Abstract] AND ("melanoma"[Title/Abstract])) OR (("indirect costs"[Title/Abstract] AND ("melanoma"[Title/Abstract])) OR ("work absence"[Title/Abstract] AND ("melanoma"[Title/Abstract])) OR ("work loss"[Title/Abstract] AND ("melanoma"[Title/Abstract]))

((productivity[Title/Abstract] AND ("renal cancer"[Title/Abstract])) OR (("indirect costs"[Title/Abstract] AND ("renal cancer"[Title/Abstract])) OR ("work absence"[Title/Abstract] AND ("renal cancer"[Title/Abstract])) OR ("work loss"[Title/Abstract] AND ("renal cancer"[Title/Abstract])) OR (((productivity[Title/Abstract] AND ("renal carcinoma"[Title/Abstract])) OR ("indirect costs"[Title/Abstract] AND ("renal carcinoma"[Title/Abstract])) OR ("work absence"[Title/Abstract] AND ("renal carcinoma"[Title/Abstract])) OR ("work loss"[Title/Abstract] AND ("renal carcinoma"[Title/Abstract]))

### **Informell vård**

((("informal care"[Title/Abstract]) AND ("breast cancer"[Title/Abstract]))

((("informal care"[Title/Abstract]) AND ("lung cancer"[Title/Abstract]))

((("informal care"[Title/Abstract]) AND ("melanoma"[Title/Abstract]))

((("informal care"[Title/Abstract]) AND ("renal cancer"[Title/Abstract])) OR ((("informal care"[Title/Abstract]) AND ("renal carcinoma"[Title/Abstract]))

Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi (IHE) grundades 1979, och är därmed det äldsta hälsoekonomiska forskningscentret i Sverige. Som ett oberoende forskningsinstitut med rötterna i hälsoekonomi arbetar vi med uppdragsgivare från alla samhällssektorer för att generera evidens för ett sunt beslutsfattande. Våra uppdragsgivare finns såväl i Sverige som internationellt.

IHE är specialiserat på tillämpad policyanalys och hälsoekonomiska studier, baserat på kunskap från framkanten av internationell utveckling samt oberoende intern metodutveckling. Arbetet var tidigt inriktat på att utveckla metoder för hälsoekonomiska utvärderingar och att genomföra analyser av behandlingsalternativ för att stödja beslutsfattande inom hälso- och sjukvården.

IHE är en av Nordens största och mest erfarna hälsoekonomiska forskargrupper. Vår personal består av erfarna akademiska hälsoekonomer och högkvalificerade tvärvetenskapliga specialister inom hälsoekonomi, medicinsk vetenskap, statistik och företagsekonomi.

Utöver våra projektuppdrag arrangerar IHE också årligen IHE Forum, en policyinriktad, tvådagarskonferens där hälso- och sjukvårdens aktörer möts och diskuterar aktuella ämnen. Vi håller också öppna och skräddarsydda kurser inom hälsoekonomi, samt organiserar ett nätverk för svenska hälsoekonomer med årliga möten sedan 2002.



*Informerat beslutsfattande för hälsa och välfärd*

Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi  
The Swedish Institute for Health Economics  
[www.ihe.se](http://www.ihe.se)