Rybrevant (amivantamab) vid icke-småcellig lungcancer med mutation i exon 20, 1:a linjens behandling

NT-rådets yttrande till regionerna 2025-11-28

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Rybrevant i kombination med karboplatin och pemetrexed bör användas som första linjens behandling vid icke-småcellig lungcancer med mutation i exon 20

Tillståndets svårighetsgrad är hög.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är hög.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är hög.

Förhöjd betalningsvilja har inte tillämpats för läkemedlet utifrån sällsynthet.

TLV har genomfört en hälsoekonomisk värdering där de värderar kostnaden per vunnet QALY för Rybrevant i kombination med kemoterapi i första linjens behandling jämfört med enbart kemoterapi till cirka 1,5 miljoner kronor.

I samband med nationell samverkan för Rybrevant har nationella förhandlingar genomförts med företaget vilket har resulterat i avtal om reducerat pris för regionerna.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Rybrevant kan bedömas som kostnadseffektivt.

Det finns tre nivåer för NT-rådets rekommendationer till regionerna: att läkemedlet bör användas, kan användas eller att läkemedlet inte ska användas. Rekommendationen i det här fallet är att Rybrevant bör användas eftersom det anses kostnadseffektivt.

Rybrevant är även godkänt som monoterapi i andra linjens behandling efter svikt på platinumbaserad kemoterapi. Användning i andra linjen bedöms, trots avtal, inte kostnadseffektivt.

Om läkemedlet

Rybrevant är en bispecifik antikropp som binder till muterade EGFR- och MET-receptorer på cancercellens yta. Därmed störs signalfunktioner hos receptorerna både genom att de blockeras och genom och nedbrytningen av dem ökar vilket förhindrar tumörtillväxt och progression. Rybrevant verkar även genom att dra till sig immunceller med cytotoxisk effekt som kan angripa tumören.

Aktuell indikation: Rybrevant är godkänt i kombination med karboplatin och pemetrexed för första linjens behandling av vuxna patienter med avancerad NSCLC med aktiverande insertionsmutationer i EGFR exon 20.

Rybrevant i kombination med kemoterapi (cisplatin och pemetrexed) som första linjens behandling av avancerad NSCLC med mutationer i EGFR exon 20, har studerats i en öppen, randomiserad fas 3-studie, PAPILLON, där effekten jämfördes med enbart kemoterapi (karboplatin och pemetrexed). 308 patienter inkluderades. Studiens primära effektmått var progressionsfri överlevnad (PFS). Ett sekundärt effektmått var total överlevnad (OS). Median PFS för Rybrevantarmen var 11,4 månader jämfört med 6,7 månader för gruppen som enbart fick kemoterapi, HR 0,40 (95 % KI 0,30–0,53, p <0,001). Statistiskt signifikant skillnad mellan behandlingsarmarna avseende OS kunde inte visas på grund av omogna data.

Rybrevant är ett rekvisitionsläkemedel och administreras som intravenös infusion av sjukvårdspersonal. Det blev godkänt för försäljning 2021-12-09. Indikationen som är aktuell i den här rekommendationen godkändes 2024-04-25.

NT-rådets bedömning gällande läkemedlet

Den sammanvägda bedömningen gällande läkemedlet baseras på en värdering utifrån den etiska plattformen för prioriteringar och dess tre principer: människovärdesprincipen, behovs-solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. Vid bedömningen har tillståndets svårighetsgrad, tillståndets sällsynthet och åtgärdens kostnadseffektivitet vägts in. Även osäkerheten i den hälsoekonomiska bedömningen påverkar vilken kostnad som bedöms acceptabel.

Tillståndets svårighetsgrad

Tillståndets svårighetsgrad är hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Patienter med NSCLC med mutation i exon 20 har en förväntad livslängd på 16 månader.

Förekomst av tillståndet

Det uppskattas finnas drygt 20 personer med NSCLC med insertionsmutationer i EGFR exon 20 i Sverige.

De tillstånd för vilka läkemedlet kan förväntas bli aktuellt att använda är sammantaget vanliga (på en skala av mycket sällsynta, sällsynta, mindre vanliga, och vanliga). Rybrevant är även indicerat i kombination med lazertinib för första linjens behandling av NSCLC med mutation i EGFR exon 19 eller 21, och i kombination med karboplatin och pemetrexed som andra linjens behandling av NSCLC med mutation i EGFR exon 19 eller 21, samt som monoterapi i andra linjens behandling av NSCLC med mutation i exon 20.

Förhöjd betalningsvilja har inte tillämpats för läkemedlet utifrån sällsynthet.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

I TLV:s hälsoekonomiska utvärdering har Rybrevant i kombination med karboplatin och pemetrexed jämförts med behandling med enbart karboplatin och pemetrexed. Kostnaden per vunnet QALY värderas till cirka 1,5 miljoner kronor (exklusive avtalad rabatt).

I praktiken behandlas dessa patienter ibland med immunterapi men det sker utanför godkänd indikation och det är inte känt om det är kostnadseffektivt varför det inte utgör ett relevant jämförelsealternativ.

Osäkerhet i underlaget

Osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen
Osäkerheten är hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Den pivotala studien är randomiserad, kontrollerad och relativt stor men då crossover till Rybrevant tilläts efter sjukdomsprogression i kemoterapiarmen blir OS mycket svårvärderad. Den korta studietiden bidrar till osäkerhet gällande OS.

Osäkerhet i den hälsoekonomiska bedömningen
Osäkerheten är hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Att justering av OS pga crossover till Rybrevant behöver göras medför stora osäkerheter. Extrapolering av OS ökar osäkerheten.

Referenser

TLV:s hälsoekonomiska värdering

EPAR (produktresumé)

Assessment report (effekt och säkerhet)

Pivotal studie

NT-rådets rekommendation för Rybrevant i andra linjen

Närvarande vid beslut

Åsa Derolf, ordförande NT-rådet; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen; Rickard Malmström, Sjukvårdsregion Stockholm-Gotland; Maria Palmetun Ekbäck, Sjukvårdsregion Mellansverige; Linda Staaf, Södra sjukvårdsregionen; Anna Lindhé, Västra sjukvårdsregionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.