Rybrevant (amivantamab) vid icke-småcellig lungcancer med mutation i EGFR exon 20, 2:a linjens behandling

NT-rådets yttrande till regionerna 2024-09-12
Översyn genomförd 2025-11-28

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Rybrevant vid icke-småcellig lungcancer med mutation i EGFR exon 20 i andra linjens behandling

Tillägg 2025-11-28: Rybrevant är också godkänt i första linjens behandling i kombination med kemoterapi vid icke-småcellig lungcancer (NSCLC). En nationell förhandling har genomförts som har lett till ett avtal som gör att NT-rådet 2025-11-28 rekommenderar Rybrevant vid den indikationen. Även med hänsyn tagen till det avtalade priset bedöms inte behandling med Rybrevant i andra linjen vara kostnadseffektivt.

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög.

Tillståndet är sällsynt.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är mycket hög.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är mycket hög.

Effekten av Rybrevant är svårvärderad eftersom bedömningen baseras på en indirekt jämförelse mellan en liten, öppen, enarmad fas 1-studie där patienterna erhöll Rybrevant och registerdata där patienterna behandlades med antingen docetaxel eller immunterapi. TLV har därför inte gjort något eget grundscenario för det hälsoekonomiska utfallet utan redovisar i stället scenarioanalyser där totalöverlevnaden (OS) varieras. I dessa blir kostnaden per vunnet QALY för Rybrevant 1,2 respektive 1,3 miljoner kronor vid jämförelse mot immunterapi samt 2 respektive 2,5 miljoner kronor per vunnet QALY vid jämförelse mot docetaxel.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Rybrevant inte kan betraktas 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 inte använda Rybrevant i andra linjens behandling eftersom det föreligger stor osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen och behandlingen inte bedöms kostnadseffektiv.

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 som monoterapi för behandling av vuxna patienter med avancerad NSCLC med aktiverande insertionsmutationer i den epidermala tillväxtfaktorreceptorns (EGFR) exon 20, efter svikt på platinumbaserad kemoterapi.

Effekten av Rybrevant har studerats i en liten, öppen, enarmad fas 1-studie, CHRYSALIS, på vuxna patienter med avancerad NSCLC med aktiverande insertionsmutationer i EGFR exon 20, efter svikt på platinumbaserad kemoterapi. 114 patienter inkluderades. Studiens primära effektmått var objektiv svarsfrekvens (ORR) definierad som andelen patienter med komplett svar eller partiellt svar baserat på RECIST. ORR bedömdes dels av prövare, dels genom en blindad central granskning och var cirka 40%.

Rybrevant är ett rekvisitionsläkemedel och administreras som intravenös infusion av sjukvårdspersonal. Det blev godkänt för försäljning 2021-12-09.

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

Patienter med NSCLC med insertionsmutationer i EGFR exon 20 som sviktat på platinumbaserad kemoterapi har en förväntad överlevnad på cirka ett år med standardbehandling i form av såväl docetaxel som immunterapi. Det finns ingen annan specifik målinriktad behandling för patienter med denna mutation.

Förekomst av tillståndet

Tillståndet är sällsynt (på en skala av mycket sällsynt, sällsynt, mindre vanligt, och vanligt).

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

Åtgärdens kostnadseffektivitet

Direkt jämförande studier mellan Rybrevant och annat jämförelsealternativ saknas. Det har därför gjorts indirekta jämförelser mot immunterapi (Opdivo, Keytruda eller Tecentriq) respektive docetaxel utifrån registerdata. De indirekta jämförelserna indikerar en effektfördel för Rybrevant jämfört med immunterapi respektive docetaxel avseende total överlevnad (OS) och progressionsfri överlevnad

(PFS) men effektfördelen är mycket osäker på grund av studieupplägget i den pivotala studien och de osäkerheter jämförelsen mot registerdata medför.

I TLV:s scenarioanalyser där OS varieras blir kostnaden per vunnet QALY för Rybrevant 1,2 respektive 1,3 miljoner kronor vid jämförelse mot immunterapi samt 2 respektive 2,5 miljoner kronor per vunnet QALY vid jämförelse mot docetaxel.

Osäkerhet i underlaget

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

Den pivotala studien är en fas 1-studie vilket medför ett lägre evidensvärde jämfört med en fas 3-studie. Att den är öppen och inte randomiserad medför risk för systematiska fel (bias) även om dessa till viss del kompenseras genom den kompletterande blindade granskningen. Då studien endast inbegriper 114 personer finns risk för att resultatet inte är representativt för majoriteten av patienter. Patienterna i studien var friskare än de patienter förväntas vara som skulle kunna bli aktuella för behandling i Sverige vilket skulle kunna ge ett sämre behandlingsresultat. Att studien saknar kontrollarm gör effekten svårvärderad.

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

Den relativa effekten av Rybrevant har skattats genom en indirekt jämförelse mot registerdata. Det medför mycket stora osäkerheter. Dessutom kunde det inte justeras för alla baslinjeegenskaper hos patienterna vilka har betydelse för prognosen på sikt, på grund av att uppgift därom ibland saknades i registerdata. Att effektstorleken av Rybrevant är hämtad från en icke randomiserad, öppen, enarmad fas 1-studie för in stora osäkerheter även i den relativa jämförelsen.

Tidpunkt för revision av yttrandet

Det här yttrandet har uppdaterats 2025-11-28 med anledning av att Rybrevant nu rekommenderas vid icke-småcellig lungcancer med mutation i exon 20, i 1:a linjens behandling.

Referenser

TLV:s hälsoekonomiska värdering

EPAR (produktresumé)

Assessment report (effekt och säkerhet)

Pivotal studie

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.