

Kimmtrak (tebentafusp) vid uvealt melanom

NT-rådets yttrande till regionerna 2023-05-26

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Kimmtrak för behandling av patienter med inoperabelt eller metastaserat uvealt melanom

Tillståndets svårighetsgrad är hög.

Tillståndet är sällsynt.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är hög.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är hög.

I TLV:s hälsoekonomiska värdering har Kimmtrak jämförts med kombinationsbehandling med nivolumab och ipilimumab. TLV värderar kostnaden per vunnet QALY för Kimmtrak till 5,7 miljoner kronor jämfört med kombinationsbehandling med nivolumab och ipilimumab.

Rekommendationen baseras på total överlevnad från en matchad justerad indirekt jämförelse mellan Kimmtrak och kombinationsbehandling med nivolumab och ipilimumab. Jämförelsen visar på en effektfördel för Kimmtrak men den exakta effekten är svår att bedöma då direkt jämförande studier saknas.

En förhandling med företaget har genomförts men den gav inte tillräckligt resultat avseende kostnadsreducering.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Kimmtrak inte kan betraktas 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 inte använda Kimmtrak eftersom det inte bedöms kostnadseffektivt och det föreligger stor osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen.

Om läkemedlet

Kimmtrak (tebentafusp) är ett bispecifikt fusionsprotein som binder dels till peptiden gp100 som finns på melanomcellernas yta, dels till T-lymfocyter. När tebentafusp binder till gp100-peptiden kommer T-lymfocyter aktiveras och rekryteras vilket leder till att melanomcellerna dör. Tebentafusp känner bara igen den specifika gp100-peptid som finns på HLA-A*02:01 varför endast patienter med denna HLA-typ har nytta av läkemedlet.

Kimmtrak är godkänt som monoterapi för behandling av humant leukocytantigen (HLA)- A*02:01-positiva vuxna patienter med inoperabelt eller metastaserat uvealt melanom.

Effekten av Kimmtrak har studerats i en öppen randomiserad pågående fas 3-multicenterstudie, IMCgp100-202 (studie 202) som jämförde effekten med provarens val (monoterapi med ipilimumab, pembrolizumab eller dakarbazin) hos patienter med metastaserat uvealt melanom. Studiens primära effektmått var total överlevnad (OS) definierat som tid från randomisering fram till död oavsett orsak. 378 personer inkluderades. OS för patienter som behandlats med Kimmtrak var i median 21,7 månader (95 % KI 18,6–28,6) jämfört med 16 månader (95 % KI 9,7–18,4) för patienter behandlade med provarens val med en riskkvot på 0,51 (95 % KI 0,37–0,71) $p < 0,0001$. För det sekundära effektmåttet progressionsfri överlevnad (PFS) sågs en statistiskt signifikant men mer begränsad effektfördel för Kimmtrak.

Läkemedlet blev godkänt för försäljning 2022-04-01.

Kimmtrak är ett rekvisitionsläkemedel och administreras som intravenös infusion av sjukvårdspersonal.

NT-rådets bedömning gällande Kimmtrak

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).

Uvealt melanom är en form av ögoncancer. Prognosen vid generaliserad sjukdom är dålig. Medianöverlevnaden från det att en fjärrmetastas upptäckts är 6–12 månader och endast cirka en procent av patienterna lever mer än fem år efter diagnos.

Det finns inte idag evidens för att något annat systemiskt behandlingsalternativ ger förlängd överlevnad.

Förekomst av tillståndet

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

Varje år upptäcks cirka 50 nya fall av metastaserat uvealt melanom i Sverige. Andelen personer med HLA-A*02:01 uppskattas till 30–50 procent i en svensk befolkning. Ungefär 15–20 patienter skulle kunna bli aktuella för behandling per år.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

Kostnaden per 21-dagarscykel är 512 404 kronor.

Direkt jämförande studie mellan tebentafusp och det mest relevanta jämförelsealternativet nivolumab i kombination med ipilimumab saknas. Därför har det gjorts en indirekt jämförelse mellan tebentafusp (utifrån den öppna randomiserade fas-III-studien IMCgp100-202) och kombinationsbehandling med nivolumab och ipilimumab (utifrån den enarmade, öppna, icke-randomiserade fas-II-studien GEM1402). Den justerade indirekta jämförelsen visar på ett förbättrat median-OS på 9,5 månader för tebentafusp men magnituden av den visade överlevnadsvinsten är mycket osäker. Ingen tydlig effekt på median-PFS sågs.

I TLV:s grundscenario är kostnaden per vunnet QALY 5,7 miljoner kronor jämfört med kombinationsbehandling med nivolumab och ipilimumab.

Osäkerhet i underlaget

Osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen

Osäkerheten i det vetenskapliga underlaget är hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Det finns en skillnad i OS-vinst mellan den pivotala studien (5,7 månader) och den indirekt jämförande studien (9,5 månader). Då jämförelsealternativet i den pivotala studien har begränsad effekt på OS kan det indikera att den indirekt jämförande studien missat att ta hänsyn till någon faktor varför OS-vinsten skulle kunna vara lägre än 9,5 månader.

Osäkerhet i den hälsoekonomiska bedömningen

Osäkerheten i den hälsoekonomiska bedömningen är hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög) då effektskillnaden mellan Kimmtrak och kombinationsbehandling med Opdivo och ipilimumab är baserad på en indirekt jämförelse och då det finns stora osäkerheter i extrapoleringen av OS. TLV:s känslighetsanalyser visar att val av extrapoleringsfördelning för OS samt nyttovikter har en tydlig påverkan på resultatet. Vald extrapoleringsmetod riskerar att underskatta kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår.

Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering av Kimmtrak](#)

[EPAR \(produktresumé\)](#)

[Assessment report \(effekt och säkerhet\)](#)

[Pivotal studie - Overall survival benefit with tebentafusp in metastatic uveal melanoma](#)

Närvarande vid beslut

Gerd Lärfars, ordförande; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen, Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen; Åsa Rangert Derolf, Sjukvårdsregion Stockholm-Gotland; Maria Palmetun-Ekbäck, Sjukvårdsregion Mellansverige; Maria Landgren, Södra sjukvårdsregionen; Anna Lindhé, Västra sjukvårdsregionen