



## Libtayo (cemiplimab) vid kutan skivepitelcancer

NT-rådets yttrande till regionerna 2021-01-15

### Rekommendation och sammanvägd bedömning

#### NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Libtayo kan användas för behandling av metastaserad eller lokalt avancerad kutan skivepitelcancer (CSCC).

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög.

Åtgärdens effektstorlek bedöms vara liten till måttlig.

Tillståndet är vanligt.

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen är låg.

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska bedömningen är låg.

Inom ramen för regionernas samverkansmodell för läkemedel har nationella upphandlingar genomförts för samtliga nu godkända PD1- och PD-L1-hämmare. Ett avtal har tecknats för Libtayo som gäller från och med 2021-01-01. Avtalet innebär att regionerna får en del av kostnaden återbetald. Detta gör att NT-rådet, trots låg vetenskaplig och hälsoekonomisk tillförlitlighet, bedömer att behandling med Libtayo kan vara kostnadseffektivt.

NT-rådets rekommendation är att Libtayo kan användas för behandling av metastaserad eller lokalt avancerad kutan skivepitelcancer (CSCC).



## Om Libtayo

Libtayo (cemiplimab) är en monoklonal antikropp, som binder till PD-1 och hämmar dess interaktion med liganderna PD-L1- och PD-L2. Påverkan av PD-1 på liganderna PD-L1 och PD-L2 resulterar i hämning av T-cellers funktion och därmed förstärks T-cellresponser.

Indikation i denna rekommendation är behandling i monoterapi av vuxna patienter med metastaserad eller lokalt avancerad kutan skivepitelcancer som inte är kandidater för kurativ kirurgi eller strålning.

Libtayo är ett rekvisitionsläkemedel och ges som intravenös infusion. Indikationen fick villkorat marknadsgodkännande i EU 28 juni 2019.

## 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. Plattformen har operationaliserats i fyra relevanta dimensioner: Tillståndets svårighetsgrad, Åtgärdens effektstorlek, Tillståndets sällsynthet och tillförlitligheten till det vetenskapliga underlaget.

### Tillståndets svårighetsgrad

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

Avancerad kutan skivepitelcancer och dess behandlingar kan leda till svår disfigurering och smärta. Detta påverkar patientens psykosociala hälsa och livskvalitet kraftigt. Tillståndet orsakar för tidig död.

### Åtgärdens effektstorlek

Effekten av behandling med läkemedlet bedöms som liten till måttlig (på en skala av liten, måttlig, stor och mycket stor).

Effekt och säkerhet av Libtayo har utvärderats i en fas II-studie med 193 patienter och en stödjande fas I-studie i vilken 26 patienter fick Libtayo.

Fas II-studien (1540), var en icke-randomiserad, öppen multicenterstudie. Totalt inkluderades 193 patienter med lokalt avancerad (laCSCC) eller metastaserad CSCC (mCSCC), uppdelade i 3 olika grupper, varav grupp 1 och 2 fick Libtayo i dosen 3 mg/kg intravenöst i upp till 96 veckor. Grupp 3 fick 350 mg intravenöst var tredje vecka i upp till 54 veckor, vilket motsvarar den godkända doseringen. Mediantid till uppföljning uppgick till 9,4 månader.

Behandling med Libtayo fortgick till sjukdomsprogression, oacceptabla biverkningar eller tills planerad behandling var avslutad. Det primära effektmåttet var objektiv responsfrekvens (ORR; Objective Response Rate) bedömd av oberoende granskare. Studien visade ORR på 44 % (95% CI: 36,9 - 51,3) hos patienter med laCSCC och mCSCC. ORR för grupp 1: 49,2 % (95 % CI: 35,9 – 62,5), för grupp 2: 43,6 % (95 % CI: 32,4 – 55,3) och för grupp 3: 39,3 (95 % CI: 26,5 – 53,2).



### **Kommentar från Nationella arbetsgruppen för cancerläkemedel (NAC) gällande åtgärdens effektstorlek**

En uppföljande publikation av den pivotala fas II-studien 1540 publicerades under 2020. Långtidsuppföljning av patienter i den pivotala studien presenterades dessutom på ASCO (American Society of Clinical Oncology) i juni och visade att ORR ökat från 44 till 46 %, med median uppföljningstid 16 månader, jämfört med 9 månader i publikationen av pivotala studien. I grupp 3 som fått fast dos 350 mg hade ORR ökat från 39 till 43 % och median uppföljningstid var 17 månader. Fortfarande var inte median responsduration eller median OS uppnådd.

### **Tillförlitlighet i den vetenskapliga dokumentationen**

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

Studierna som låg till grund för godkännandet var öppna och okontrollerade. Endast en kohort om 56 patienter fick den godkända doseringen och med kort uppföljningstid. Det finns inte tillräckligt med data för att utvärdera korrelation till PD-L1-uttryck.

### **Förekomst av tillståndet**

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

CSCC är den näst vanligaste maligna hudcancertypen, efter basalcellscancer, och utgör 20 % av hudcancertumörerna. 1,9–5,2 % av patienterna med CSCC uppskattas utveckla spridd sjukdom. Det innebär 130 till 360 patienter med spridd CSCC årligen.

### **Åtgärdens kostnadseffektivitet**

TLV anger i sin rapport att kostnaden per vunnet QALY (kvalitetsjusterat levnadsår) för Libtayo bedöms vara 700 000 – 1 200 000 kronor (exklusive avtalad återbäring) jämfört med platinumbaserad kemoterapi. Jämfört med BSC (bäst understödande behandling) bedöms kostnaden per vunnet QALY vara 550 000 – 650 000 kronor (exklusive avtalad återbäring) för Libtayo. TLV anger samtidigt att den hälsoekonomiska värderingen är mycket osäker.

Ett avtal har tecknats för Libtayo som innebär att regionerna får en del av kostnaden återbetald.

### **Tillförlitlighet i den hälsoekonomiska bedömningen**

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

TLV anger att osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är mycket hög eftersom det finns mycket lite tillförlitliga data att basera analysen på. Få patienter fick den godkända doseringen i studierna och den relativa effekten är beräknad i en indirekt jämförelse där jämförelsealternativen endast består av historiska kontroller med 18 patienter i kemoterapi respektive 20 patienter i BSC. Det är oklart om dessa patienter är jämförbara med de Libtayo-behandlade. Den extrapolerade effekten är mycket lång i relation till de faktiska data som finns. Dessutom är det stor osäkerhet kring hur länge den relativa effektfördelen kvarstår samt hur länge patienterna kommer att stå på behandlingen.



## Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)

[EPAR \(produktresumé\)](#)

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

[Pivotal studie](#)

[Uppföljande publikation till pivotal studie](#)

## Tidpunkt för revision av yttrandet

Rekommendationen är uppdaterad utifrån det nya avtalet som gäller från 2021-01-01. Yttrandet ersätter den tidigare rekommendationen för Libtayo från 2020-01-28.

## Närvarande vid beslut

Gerd Lärfars ordförande NT-rådet; Mårten Lindström Sydöstra sjukvårdsregionen; Maria Palmetun Ekbäck, Uppsala/Örebro sjukvårdsregion; Torbjörn Söderström, sjukvårdsregion Stockholm/Gotland; Anna Lindhé, Västra regionen; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen; Maria Landgren, Södra sjukvårdsregionen

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.