



Libtayo (cemiplimab) vid kutan skivepitelcancer

NT-rådets yttrande till regionerna 2020-01-28

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

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

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög.

Åtgärdens effektstorlek bedöms vara liten.

Tillståndet är vanligt.

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen är låg.

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska bedömningen är låg.

Den knapphändiga vetenskapliga dokumentationen kring effekten gör att det hälsoekonomiska underlaget rymmer för många osäkerheter kring den medicinska nyttan för att NT-rådet ska kunna göra en bedömning av kostnadseffektiviteten för Libtayo. Det gör att Libtayo med nuvarande underlag inte kan rekommenderas för behandling vid 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-cellresponsen.

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 kurativ 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 (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).



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. EMA bedömer att det inte är känt för närvarande om objektiv responsfrekvens (ORR) eller progressionsfri överlevnad (PFS) kan anses som ett surrogatmått för total överlevnad (OS) eller för klinisk nytta hos patienter med CSCC som får immunterapi.

På grund av de stora osäkerheterna som kommer av att studierna var okontrollerade samt den begränsade patientpopulationen är det europeiska marknadsgodkännandet för Libtayo villkorat. EMA har ålagt företaget att genomföra ytterligare studier.

Förekomst av tillståndet

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

Kutan skivepitelcancer (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 jämfört med platinumbaserad kemoterapi. Jämfört med BSC (Bäst understödande behandling) bedöms kostnaden per vunnet QALY vara 550 000 – 650 000 kronor för Libtayo. TLV anger samtidigt att den hälsoekonomiska värderingen är mycket osäker. Årskostnaden för behandling av en patient med Libtayo är cirka 924 000 kronor.

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 \(produktresumé\)](#)

Länkar till mer information

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

[Pivotal studie](#)

Närvarande vid beslut

Gerd Lärfars ordförande NT-rådet; Mårten Lindström Sydöstra sjukvårdsregionen; Mikael Köhler, 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.