

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

## Amivantamab til behandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon

#### 1.1 Oppsummering\*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1). Metoden har fått MT i USA (2).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode:  Virkestoffnavn: Amivantamab  Handelsnavn: N/A  Legemiddelform: Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning  MT-søker/innehaver: Janssen (3)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet <b>1.4 Tag (merknad)</b> <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Genterapi <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input checked="" type="checkbox"/> Companion diagnostics <input type="checkbox"/> Annet:	<input checked="" type="checkbox"/> Specialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Kreftsykdommer; Lungekreft
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
<b>Metodevurderinger</b> <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input checked="" type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering <b>Kommentar:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input checked="" type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet <b>Kommentar:</b>		
	<input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Etske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> Annet		

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen i Norge etter prostatakreft/brystkreft, og utgjør ca. 10 % av alle nye krefttilfeller i Norge. Det ble i 2019 registrert 3320 nye tilfeller av lungekreft i Norge (4). Det er nå like mange kvinner og menn som får lungekreft og median alder er ca. 71 år (5). Fem års relativ overlevelse er 29 % for kvinner og 23 % for menn (6). Røyking er den viktigste risikofaktoren for utvikling av lungekreft og står for 80 – 90 % av tilfellene, mens andre risikofaktorer er radon, asbest og luftforurensning (4, 6).

Lungekreft deles inn i småcellet (SCLC) og ikke-småcellet (NSCLC) lungekreft, hvor NSCLC utgjør ca. 85 % av tilfellene. Det er anslått at 7,5 % av norske pasienter med NSCLC har aktiverende mutasjoner i EGFR (epidermal vekstfaktorreseptor), og at 10 % av disse igjen har EGFR ekson 20-innsettsingsmutasjoner (2, 7).

### Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for lungekreft oppdatert i 2021 (4). De fleste med NSCLC blir diagnostisert i et sykdomsstadium der kurativ behandling ikke er mulig, hvor aktuell behandling er strålebehandling og/eller medikamentell behandling (kjemoterapi, immunterapi eller målrettet behandling).

Ved påvist aktiverende EGFR-mutasjon anbefales målrettet behandling i 1. linje; osimertinib, en EGFR-TKI (tyrosinkinaseinhibitor). Ved progresjon anbefales immunterapi i kombinasjon med kjemoterapi, som atezolizumab (PD-L1-hemmer) + bevacizumab + paklitaxel + karboplatin. Docetaxel er deretter en mulighet (4). Ekson 20-innsettsingsmutasjoner er imidlertid forbundet med dårlig effekt av EGFR-TKI (8).

### Virkningsmekanisme

Amivantamab er et bispesifikt antistoff som binder både EGFR og c-met på celleoverflaten, og blant annet hindrer intracellulær signalering fra disse (2).

### Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

### Mulig indikasjon

Behandling av voksne pasienter med metastatisk NSCLC med EGFR ekson 20 innsettsingsmutasjoner som har progrediert etter platinabasert kjemoterapi (2, 3)

### Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI: [FDA godkjente nylig Guardant360® CDx som companion diagnostics for amivantamab-vmjw](#)

### 3. Dokumentasjonsgrunnlag

#### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst én klinisk studie [åpen, enarmet fase I/II-studie]

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne (≥ 18 år) med metastatisk eller inoperabel NSCLC med progresjon etter tidligere behandling  Estimert n = 460, hvorav ikke kun EGFR ekson 20-mutasjoner	<i>Del 1 (doseeskalering):</i> amivantamab monoterapi eller i kombinasjon med lazertinib eller karboplatin og pemetreksed  <i>Del 2 (doseekspansjon):</i> Amivantamab monoterapi eller i kombinasjon med lazertinib	Ingen	<i>Del 1:</i> Antall pasienter med dosebegrensende toksisitet  <i>Del 2:</i> Antall pasienter med bivirkninger, ORR, DOR, andel pasienter med klinisk nytte	<a href="#">NCT02609776</a>  CHRYSTALIS  Fase I/II-studie	Estimert avsluttet januar 2024

#### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -</b>	- Andre behandlingsmetoder som omfatter samme indikasjon (NSCLC med EGFR-mutasjon) er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder <a href="#">ID2018_005</a> , <a href="#">ID2018_031</a> , <a href="#">ID2018_057</a> , <a href="#">ID2018_094</a> , <a href="#">ID2019_121</a> )
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -</b>	- Det pågår minst én relevant internasjonal metodevurdering (9).
<b>Metodevarsel</b>	- Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (2).

## 4. Referanser

1. European Medicines Agency. Medicines under evaluation May 2021. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/medicines-under-evaluation#2021-section>
2. Amivantamab. Specialist Pharmacy Service, NHS. (lest 24. juni 2021). Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/amivantamab/>
3. Pressemelding. Desember 2020. Tilgjengelig fra: <https://www.janssen.com/janssen-submits-european-marketing-authorisation-application-amivantamab-treatment-patients>
4. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom. Helsedirektoratet. Utgitt 04/2021. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram>
5. Årsrapport 2019 med resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft. Kreftregisteret, 2020. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2020/arsrapport-2019-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lungekreft.pdf>
6. Lungekreft, temaside. Kreftregisteret. (oppdatert 11. mai 2021). Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/Temasider/kreftformer/Lungekreft/>
7. Brustugun, OT et al. Mutasjonstesting ved ikke-småcellet lungekreft. Tidsskr Nor Legeforen 2012; 132: 952
8. Vyse og Huang. Targeting *EGFR* exon 20 insertion mutations in non-small cell lung cancer. Signal Transduct Target Ther. 2019; 4:5.
9. Amivantamab for treating EGFR Exon 20 insertion-positive non-small-cell lung cancer after platinum-based chemotherapy (ID3836) [nettdokument]. London: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10729). [oppdatert 16. mars 2021; lest 31. mai 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10729/documents>

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
20.08.2021	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.