

## Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode som er foreslått for nasjonal metodevurdering. Det er ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, fortrinnsvis før behandling i Bestillerforum RHF.

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til forslag, metodevarsler og oppdrag. På nyemetoder.no vil nye forslag/metodevarsler ha statusen «Forslag mottatt/åpent for innspill» før behandling i Bestillerforum RHF. Utfylt skjema sendes [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no).

**NB: Punkt 1-3 og 11 fylles ut av alle.** Punkt 4-9 fylles ut avhengig av rolle og kjennskap til metoden.

**Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):**

Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

**Jeg har fylt ut punkt 11 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):**

<b>1.Hvilken metode gjelder innspillet?</b>	
Metodens ID nummer*:	ID2021_107
Metodens tittel:	Behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR ekson 20 innsetningsmutasjon etter at platinabasert behandling har mislyktes

\*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020\_XXX

<b>2. Opplysninger om den som gir innspill</b>	
Navn	Nikolas Weise
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Janssen-Cilag
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	<a href="mailto:Nweise1@its.jnj.com">Nweise1@its.jnj.com</a> ; +47 407 02 004

<b>3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)</b>
--

1. C. Zhou et al., *NEJM* Oct 2023, DOI: 10.1056/NEJMoa2306441
2. Girard et al, oral presentation LBA5, ESMO 2023: <https://cslide.ctimeetingtech.com/esmo2023/attendee/confcal/show/session/65>
3. Lopez et al., oral presentation, ELCC 2023: <https://dailyreporter.esmo.org/european-lung-cancer-congress-2023/from-elcc-2023/amivantamab-efficacy-in-pretreated-nsclc-with-egfr-exon-20-insertion-mutations-persists-long-term>

Janssen viser til anmodning om revurdering av amivantamab, der vi ber om en oppdatering av dagens metodevurderingsrapport med følgende opplysninger:

1. Oppdaterte data som dokumenterer nytten av amivantamab.
  - a. Langtidsdata fra CHRYSALIS
  - b. Data fra oppfølgingsstudien PAPILLON
2. Et estimat av alvorlighetsgraden for pasientgruppen.

Informasjonen Janssen nå sender inn har vært ønsket og ansett som relevant av aktører i Nye Metoder ifm. tidligere metodevurdering ID2021\_107. Dette fordi PAPILLON studien, som er en nylig publisert fase-3 studie, kan danne grunnlag for å beregne relativ effekt mot kjemoterapi, som i dag er standard behandling i Norge. Janssen mener at resultatene fra PAPILLON understøtter effekt av amivantamab i den relevante pasientgruppen og resultatene fra den tidligere vurderte fase-2 studien CHRYSALIS, og bidra i betydelig grad til at risikoen begrenses dersom behandlingen besluttet innført på et tidligere tidspunkt.

For å kunne gjøre en ny vurdering av om prioriteringskriteriene er oppfylt for amivantamab er det derfor viktig at metodevurderingen også hensyntar de nyeste dataene fra PAPILLON:

**Effekt av amivantamab til behandling av NSCLC med EGFR ekson 20 insettingsmutasjon:**

Effektdata fra PAPILLON rapporterer signifikant forlenget progresjonsfri overlevelse (PFS) med amivantamab i kombinasjon med kjemoterapi vs. kjemoterapi alene, redusert risiko for progresjon eller død med 60 % (HR=0.395 (KI: 0,3-0,52, p<0.0001). Forlengelsen av PFS var konsekvent positiv på tvers av alle forhåndsdefinerte subgrupper.<sup>1-2</sup> I tillegg viste PAPILLON signifikant forbedret responsrate (ORR) og responsvarighet (DoR) med amivantamab i kombinasjon med kjemoterapi vs. kjemoterapi alene.<sup>1-2</sup>

**Tab 1: Relevante utfallsmål fra fase-3 studien PAPILLON**

PAPILLON (oppfølgingstid: 14,9 mnd)	OS	PFS	ORR	DoR
<b>Amivantamab+Kjemoterapi</b>	Ikke nådd	11,4 mnd (KI: 9,8 – 13,7)	73 % (KI: 65 – 80)	9,7 mnd (KI: 8,2 – 13,5)
<b>Kjemoterapi</b>	24,4 mnd (KI: 22,1 – ikke nådd)	6,7 mnd (KI: 5,6 – 7,3)	47 % (KI: 39 – 56)	4,4 mnd (KI: 4,1 – 5,6)

OS: Overall Survival; PFS: Progression Free Survival; ORR: Overall Response Rate; DoR: Duration of Response

Interimanalysen for OS (33% modenhet) viste en trend for gevinst for amivantamab i kombinasjon med kjemoterapi vs. kjemoterapi alene (HR=0.67 (95% CI, 0.42–1.09), p=0.106). Dette til tross for at 66 % av pasientene som ble randomisert til kjemoterapi alene gikk videre til å motta amivantamab ved progresjon som andrelinjebehandling.<sup>1-2</sup> At 66 % av pasientene i komparatorarmen (kjemoterapi) fikk oppfølgingsbehandling med amivantamab kan være en årsak til at studien ikke viser signifikante forskjeller i totaloverlevelse (OS) ved siste kliniske evaluering (14,9 måneder oppfølgingstid).

Pasientene i komparatorarmen som fikk kjemoterapi og hvor 66% av de progredierte fikk amivantamab som påfølgende behandling i andrelinje, oppnådde likevel en lengre total overlevelse enn det som kan sies generelt er rapportert for denne populasjonen til nå. RWE viser at pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR ekson 20 insettingsmutasjon har en median OS på omlag 16 måneder etter diagnose (se figur lenger ned).

1. C. Zhou et al., *NEJM* Oct 2023, DOI: 10.1056/NEJMoa2306441
2. Girard et al, oral presentation LBA5, ESMO 2023: <https://cslide.ctimeetingtech.com/esmo2023/attendee/confcal/show/session/65>
3. Lopez et al., oral presentation, ELCC 2023: <https://dailyreporter.esmo.org/european-lung-cancer-congress-2023/from-elcc-2023/amivantamab-efficacy-in-pretreated-nsclc-with-egfr-exon-20-insertion-mutations-persists-long-term>

Dette er betydelig kortere enn komparatorarmen i PAPILLON studien der en større andel av pasientene fikk amivantamab og oppnådde en median OS på 24,4 måneder. Dette mener Janssen kan indikere en fordel av amivantamab i senere linjers behandling.

Amivantamab vil være et alternativ for NSCLC-pasienter med EGFR ekson 20 innsetningsmutasjon. Dette er en svært liten pasientpopulasjon med et stort udekket behov. Real World Evidence viser at førstelinjepasienter med EGFR ekson 20 innsetningsmutasjon har betydelig dårligere prognose enn NSCLC pasienter med vanlige EGFR-mutasjoner (cEGFR). Median OS rapportert for populasjonen med cEGFR-mutasjoner er 25,5 måneder, mens den kun er 16,2 måneder for pasientgruppen med EGFR ekson 20 innsetningsmutasjon (Fig 1).

**Fig 1: NSCLC-pasienter med EGFR ekson 20 innsetningsmutasjon har dårligere prognose enn NSCLC-pasienter med vanlige EGFR-mutasjoner (cEGFR)**

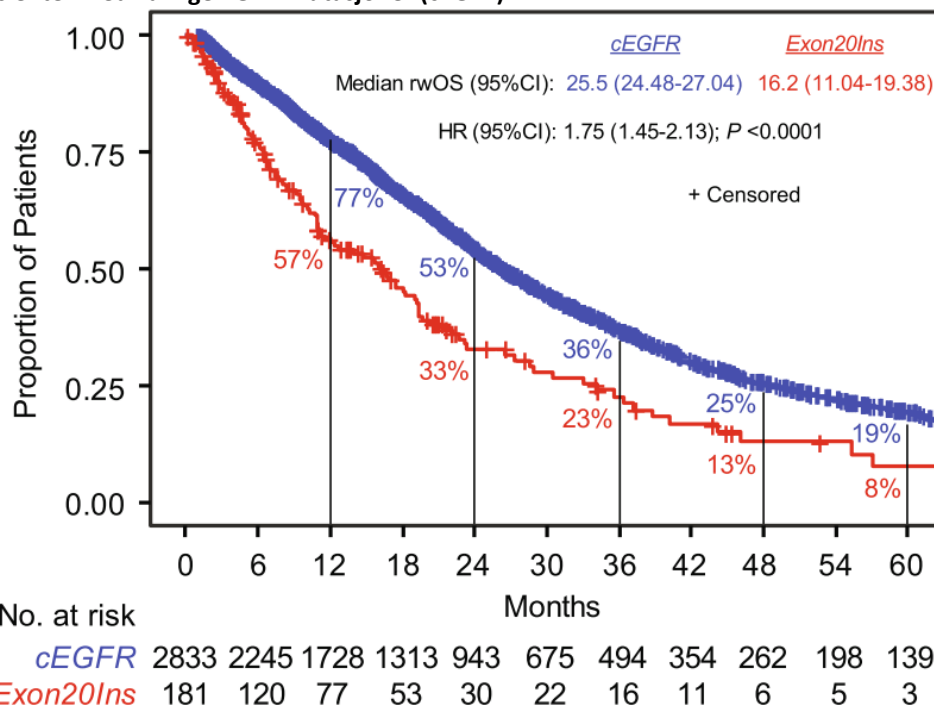


Fig: Bazhenova et al., Lung Cancer 2021 Dec;162:154-161

Oppsummert er PAPILLON en nylig publisert fase 3-studie som viser at behandling med amivantamab i kombinasjon med kjemoterapi gir signifikant redusert risiko for progresjon eller død, signifikant forbedret responsrate, raskere respons og responsvarighet sammenlignet med kjemoterapi alene for NSCLC-pasienter med EGFR ekson 20 innsetningsmutasjon.<sup>1-2</sup> Studien dokumenterer at amivantamab vil kunne være et verdifullt alternativ i behandling av en liten pasientgruppe som per i dag har et svært stort udekket medisinsk behov i Norge.

Fase-3 studien PAPILLON understøtter effekt av amivantamab i den relevante pasientgruppen og resultatene fra den tidligere vurderte fase-2 studien CHRYSALIS. Janssen anmoder Nye metoder til å revurdere metodevurderingen basert på langtidsdata fra CHRYSALIS i tillegg til resultatene fra PAPILLON. På denne måten kan saken og forhandlingene gjenopptas raskt, slik at det legges til rette for innføring av amivantamab til den aktuelle pasientgruppa i Norge. I lys av pasientenes store udekkede medisinske behov for nye behandlingsalternativer, er det ønskelig at oppdateringen av 2021\_107 skjer raskt. Til opplysning vil det ikke komme ytterligere studier som belyser nytten av amivantamab for NSCLC-pasienter med EGFR ekson 20 innsetningsmutasjon.

1. C. Zhou et al., *NEJM* Oct 2023, DOI: 10.1056/NEJMoa2306441
2. Girard et al, oral presentation LBA5, ESMO 2023: <https://cslide.ctimeetingtech.com/esmo2023/attendee/confcal/show/session/65>
3. Lopez et al., oral presentation, ELCC 2023: <https://dailyreporter.esmo.org/european-lung-cancer-congress-2023/from-elcc-2023/amivantamab-efficacy-in-pretreated-nsclc-with-egfr-exon-20-insertion-mutations-persists-long-term>

--

**Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO\***

\*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak-det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

<p><b>4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?</b></p>
<p>Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag: Nei.                  Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk:                  Hvor er eventuelt metoden i bruk:</p>

<p><b>5. Hvilken pasientgruppe i den norske spesialisthelsetjenesten er metoden aktuell for? (PICO)</b></p>
<p>Beskriv kortfattet: Se bestilling.</p>

<p><b>6. Er du kjent med behandlingsalternativer til denne metoden og hvordan disse fungerer for pasientgruppen i dag? (PICO)</b></p>
<p>Beskriv kortfattet: Se metodevurdering.                  Ifølge klinikerinnspill foreligger et betydelig behov for nye behandlingsalternativer for NSCLC-pasienter med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon.</p>

<p><b>7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICO)</b></p>
<p>Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet:</p> <p>NSCLC-pasienter med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon representerer en populasjon med stort udekket behov. Fase-3 studien PAPILLON bekrefter at amivantamab har potensial til å signifikant forbedre prognosen for den aktuelle pasientpopulasjonen. Studien viser at amivantamab i kombinasjon med kjemoterapi reduserer risikoen for progresjon eller død med 60% sammenlignet med kjemoterapi alene. Utover dette viser studien at pasienter som får amivantamab i kombinasjon med kjemoterapi oppnår høyere respons, raskere respons og</p>

1. C. Zhou et al., *NEJM* Oct 2023, DOI: 10.1056/NEJMoa2306441
2. Girard et al, oral presentation LBA5, ESMO 2023: <https://cslide.ctimeetingtech.com/esmo2023/attendee/confcal/show/session/65>
3. Lopez et al., oral presentation, ELCC 2023: <https://dailyreporter.esmo.org/european-lung-cancer-congress-2023/from-elcc-2023/amivantamab-efficacy-in-pretreated-nsclc-with-egfr-exon-20-insertion-mutations-persists-long-term>

lengre varighet av respons sammenlignet med kjemoterapi. Komparator i studien som er kjemoterapi er standard behandling for den relevante pasientgruppa i Norge.

**8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking**

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt:

**9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)**

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT: Ja.

**10. Andre kommentarer**

**11. Interesser og eventuelle interessekonflikter**

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Janssen er innehaver av markedsføringstillatelsen for Rybrevant.

1. C. Zhou et al., *NEJM* Oct 2023, DOI: 10.1056/NEJMoa2306441
2. Girard et al, oral presentation LBA5, ESMO 2023: <https://cslide.ctimeetingtech.com/esmo2023/attendee/confcal/show/session/65>
3. Lopez et al., oral presentation, ELCC 2023: <https://dailyreporter.esmo.org/european-lung-cancer-congress-2023/from-elcc-2023/amivantamab-efficacy-in-pretreated-nsclc-with-egfr-exon-20-insertion-mutations-persists-long-term>