

Saksnummer: (fylles ut av sekretariat for Nye metoder)

## NOTAT TIL BESTILLERFORUM

<b>Til:</b>	Bestillerforum
<b>Fra:</b>	Direktoratet for medisinske produkter (DMP)
<b>Dato:</b>	18.12.2024

### Hva saken omhandler i korte trekk

Opprinnelig bestilling (ID2021\_108): Sotorasib (Lumykras) som monoterapi for behandling av voksne med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med KRAS G12C-mutasjon og progresjon etter minst én tidligere linje med systemisk behandling.

DMP kvitterte ut bestillingen med et notat med anbefaling om å vente på resultater fra en pågående fase 3 studie i samme indikasjon (Codebreak 200)<sup>1</sup>.

I mars 2020 behandlet Bestillerforum et forslag fra Amgen (ID2023\_014) om en ny metodevurdering av samme indikasjonsordlyd. Bestillerforum ga da (20.03.2023) ikke oppdrag om ny metodevurdering, og opprettholdt tidligere beslutning om at innsendt analyse bør baseres på data fra den pågående fase III-studien for sotorasib til den aktuelle indikasjonen. Bestillerforum ba Amgen anmode om en metodevurdering når fase 3 data foreligger.

I juni 2023 valgte Amgen å sende inn dokumentasjon til en metodevurdering, uten først å anmode, men i tråd med bestillingen for ID2021\_108. Ifølge Amgen baserte den helseøkonomiske analysen seg på data fra den omtalte fase 3 studien, Codebreak 200. Grunnet utfordringer med systematisk bias knyttet til gjennomføringen av studien og dermed tolkning av resultatene, har ikke lenger CodeBreak 200 regulatorisk status som bekreftende studie for effekt/sikkerhet av sotorasib.

### Bakgrunn for saken

Markedsføringstillatelsen for sotorasib er betinget og basert på en enarmet fase 2 studie. For å bekrefte effekt og sikkerhet av sotorasib til behandling av pasienter med KRAS G12C-mutert NSCLC lå det derfor en betingelse i markedsføringstillatelsen om at Amgen skulle sende inn resultater fra fase-3 studien CodeBreaK 200, som sammenligner sotorasib med docetaxel i tilsvarende pasientpopulasjon. Det er også denne fase 3 studien bestilling ID2021\_108 lener seg på.

Det er i etterkant av bestilling rapportert flere utfordringer knyttet til CodeaBreaK 200 studien<sup>2</sup>, og FDA har pekt på multiple årsaker til mulige skjevheter knyttet til pålitelighet av effektstørrelsen. Blant annet stilles det spørsmål om primærendepunktet PFS i det hele tatt kan kvantifiseres basert på studiedata<sup>3</sup>. I en publikasjon som referer til FDA sine vurderinger mener forfatterne, basert på disse, at det heller ikke kan utelukkes at overlevelsen i sotorasibarmen er dårligere (inferior) sammenlignet med docetaxelarmen<sup>1</sup>.

EMA har ikke publisert en tilsvarende rapport eller annen informasjon knyttet til denne studien, men produktomtalen har nylig blitt oppdatert med følgende informasjon:

*For å bekrefte effekt og sikkerhet av sotorasib i behandlingen av pasienter med KRAS G12C-mutert NSCLC, skal innehaver av markedsføringstillatelsen levere den kliniske studierapporten for primæranalysen av fase 3 CodeBreaK 202- studien (studie 20190341) der sotorasib i kombinasjon med platinadublett sammenlignes med pembrolizumab i kombinasjon med platinadublett for behandling av PD-L1-negativ KRAS G12C-positiv avansert/metastatisk NSCLC. Primæranalysen er forventet Q2 2026.*

<sup>1</sup> [https://www.nyemetoder.no/4af34e/siteassets/documents/rapporter/id2021\\_108\\_sotorasib\\_lumykras-nsclc-med-kras-g12c-mutasjon---notat-til-bestillerforum---kun-offentlig-versjon.pdf](https://www.nyemetoder.no/4af34e/siteassets/documents/rapporter/id2021_108_sotorasib_lumykras-nsclc-med-kras-g12c-mutasjon---notat-til-bestillerforum---kun-offentlig-versjon.pdf)

<sup>2</sup> <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1470204523006162>

<sup>3</sup> <https://www.fda.gov/media/172756/download>

Her er den opprinnelige fase 3 studien CodeBreaK 200 som skulle bekrefte effekt og sikkerhet, erstattet med CodeBreaK 202. DMP antar at tilsvarende årsaker som det FDA har pekt på ligger til grunn for denne endringen.

### **Anbefaling til Bestillerforum**

Basert på dette og endring i EMA sine krav knyttet til bekreftende fase 3 studie som skal ligge til grunn for en permanent MT, mener DMP at det ikke er hensiktsmessig å gjøre en metodevurdering med utgangspunkt i innsendt dokumentasjon som baserer seg på fase 3 studien CodeBreaK 200. DMP anbefaler at saken kvitteres ut med dette notatet, tidligere notat i saken<sup>1</sup> og et prisnotat fra Sykehusinnkjøp.

Direktoratet for medisinske produkter, 18-12-2024

Elisabeth Bryn

Enhetsleder