



# WAR CG notulen cemiplimab (Libtayo®)

## **cemiplimab (Libtayo®), eerste bespreking**

30 augustus 2021

### FT rapport

Dit is de eerste bespreking van cemiplimab als eerstelijnsbehandeling bij stadium IIIBC-IV niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) bij volwassen patiënten met PD-L1 expressie  $\geq 50\%$ . De effectiviteit van cemiplimab bij de behandeling van stadium IIIBC-IV NSCLC is onderzocht in één open-label, gerandomiseerde, gecontroleerde studie waarbij patiënten gedurende 22 maanden zijn gevolgd. De controlegroep in de studie bestond uit 4-6 cycli chemotherapie, dat de standaardbehandeling was ten tijde van de start van de studie. Tegenwoordig bestaat de standaardbehandeling in Nederland echter uit pembrolizumab monotherapie. Daarom is er in de beoordeling een indirecte vergelijking gemaakt tussen cemiplimab en pembrolizumab.

Het maken van een indirecte vergelijking tussen cemiplimab en pembrolizumab is vanwege verschillen in studieopzet (cross-over wel/niet toegestaan), patiëntenkenmerken (nooit rokers niet/wel geïnccludeerd) en follow-upduur (13 maanden vs. 43 maanden) lastig. Hierdoor is het op basis van de resultaten uit de GRADE-beoordeling onduidelijk of er klinisch relevante verschillen zijn tussen de behandelopties met betrekking tot de algehele overleving. De resultaten van de GRADE-beoordeling zijn daarom van lage kwaliteit. De puntschatters van de HRs/RRs van de indirecte vergelijking laten op de algehele overleving en de incidentie ernstige ongunstige effecten geen (grote) verschillen zien. In de studie naar pembrolizumab is geen kwaliteit van leven meegenomen, om deze reden kon hier geen vergelijking worden uitgevoerd.

De effecten van cemiplimab lijken in dezelfde range te liggen als die van pembrolizumab. Het is daarnaast evident dat cemiplimab een klinisch relevant effect heeft op de algehele overleving vergeleken met enkel chemotherapie, net als pembrolizumab.

### *Referenten*

- Referenten zijn het eens met de eindconclusie op pagina 25.
- De GRADE-beoordelingen van de indirecte vergelijkingen zijn inconsistent. In de tekst wordt gesproken over lage en middelmatige kwaliteit. Het heeft de voorkeur één conclusie over de mate van kwaliteit te trekken. Het enige probleem is de indirectheid van het bewijs. Binnen de WAR is er discussie over of de kwaliteit laag of matig moet worden gevonden.
- De KEYNOTE-024 is niet meegenomen en had het verhaal, met meer bewijs, sterker kunnen maken. De reden van afvallen is waarschijnlijk dat in de studie enkel stadium-4-patiënten zijn geïnccludeerd. In de cemiplimabstudie is een subgroepanalyse gedaan voor stadium 4 die naast de KEYNOTE-024 gelegd kan worden. Een aantal problemen in het dossier zou daarmee komen te vervallen.

- Pagina 25: "De resultaten laten zien dat het geneesmiddel een statistisch significant en waarschijnlijk ook klinisch relevant effect heeft ...", *waarschijnlijk* kan hier worden weggelaten want acht tot negen maanden overlevingswinst is wel degelijk klinisch relevant.

**Zorginstituut Nederland**  
Bedrijfsdiensten  
Automatisering  
**Onze referentie**  
2021044724

De opsteller past het rapport aan op basis van geleverde input. De KEYNOTE-024 wordt in een volgende versie van het rapport als ondersteunend bewijs toegevoegd.

#### BIA

Naar verwachting komen 1.772 patiënten in aanmerking voor behandeling met cemiplimab. Dat sluit aan bij het aantal patiënten dat nu per jaar wordt behandeld met pembrolizumab. ZIN gaat uit van 20% marktpenetratie. ZIN verwacht dus dat in jaar 3 na opname 354 patiënten gebruik zullen maken van cemiplimab. De behandeling is iets duurder dan de lijstprijs van pembrolizumab (€ 40.153). De budgetimpact zal naar verwachting € 189.727 bedragen. Het kostenbeslag is naar schatting € 14,4 miljoen. De daadwerkelijke budgetimpact is vanwege een confidentieel prijsarrangement onbekend. Deze zal echter wel hoger liggen dan de door ZIN berekende budgetimpact vanwege de lagere prijs van pembrolizumab.

#### *Referenten*

- De BIA is beknopt en helder beschreven.
- Er is geen onderbouwing voor het aantal patiënten (1.772) voor de komende jaren. Mogelijk stijgt dit aantal, gezien ook de afgelopen jaren een stijging heeft plaatsgevonden.
- Er wordt beschreven wat het mediane aantal behandelcycli is voor cemiplimab en het gemiddeld aantal cycli voor pembrolizumab. Aangenomen wordt dat, vanwege de therapeutisch gelijke waarde, het aantal behandelcycli gelijk is. Het aantal gemiddelde behandelcycli voor cemiplimab is uit het supplement van de studie van Sezer te halen.

De opsteller past de BIA aan op basis van geleverde input. In de BIA wordt verder een toelichting opgenomen waarom het aantal patiënten stabiel blijft. Dit heeft te maken met een onvolledige update over de afgelopen jaren.