



Tecartus (brexukabtagen-autoleucel) vid mantelcellslymfom

NT-rådets yttrande till regionerna 2022-11-24

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Tecartus kan användas vid recidiverande eller refraktärt mantelcellslymfom

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög.

Tillståndet är sällsynt.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är hög.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är mycket hög.

TLV:s hälsoekonomiska bedömning av Tecartus från januari 2022 visar att kostnaden per vunnet QALY är cirka 1,1 miljoner kronor jämfört med standardbehandling. I TLV:s känslighetsanalyser varierar kostnaden per vunnet QALY mellan cirka 800 000 och 1,4 miljoner kronor. Resultatet är främst känsligt för antaganden om andelen långtidsöverlevare bland patienter som får Tecartus.

Tillståndet är sällsynt och sjukdomens svårighetsgrad är mycket hög, men den mycket höga osäkerheten i det hälsoekonomiska underlaget påverkar vilken kostnad som kan accepteras för läkemedlet. Efter att TLV:s hälsoekonomiska bedömning publicerades har det tillkommit en publikation med treårsdata för Tecartus som minskar osäkerheten gällande andelen långtidsöverlevare jämfört med tidigare.

I samband med nationell samverkan för Tecartus har nationella förhandlingar genomförts med företaget vilket har resulterat i avtal om reducerat pris för regionerna. Avtalet i kombination med nytillkommen data gör att NT-rådet bedömer att Tecartus kan betraktas som kostnadseffektivt.



Om läkemedlet

Tecartus (brexukabtagen-autoleucel) är en CAR T-cellsterapi där den aktiva komponenten består av patientens egna genetiskt modifierade T-lymfocyter. Cellerna har modifierats med hjälp av en retroviral vektor som kodar för en anti-CD19-specifik chimär antigenreceptor (CAR). Cellerna binder till CD-19-uttryckande målceller vilket ger T-cellsmedierad cytotoxicitet samt cytokinfrisättning som orsakar död av tumörceller som uttrycker CD19.

Fullständig indikation: Tecartus är avsett för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt mantelcellslymfom (MCL) efter två eller fler linjers systemisk behandling med bland annat en Brutons tyrosinkinashämmare (BTK-hämmare).

Tecartus har studerats i en öppen, icke-randomiserad fas II-studie (Zuma-2) med vuxna patienter med recidiverande eller refraktär MCL som tidigare fått cytostatikabehandling med antracyclin eller bendamustin, en anti-CD20-antikropp och en Brutons tyrosinkinashämmare (ibrutinib eller akalabrutinib). De hade också sjukdomsprogression efter sin senaste behandlingsregim eller sjukdom som var refraktär mot den senaste behandlingen. Det primära effektmåttet var objektiv svarsfrekvens (ORR). Vid en förutbestämd databrytpunkt var ORR 84 % för ITT-populationen (62/74 patienter, 95 % KI 73,4–91,3 %), varav ett komplett svar observerades hos 59 % av patienterna. Uppföljningstiden i median var 16,8 månader.

En treårsuppföljning av alla behandlade patienter (n = 68) i Zuma-2 har publicerats. Efter en medianuppföljning på 35,6 månader var ORR för mITT-populationen 91 % (95 % KI 81,8-96,7 %), varav ett komplett svar observerades hos 68 % av patienterna (95 % KI 55,2-78,5). Medianöverlevnaden var 46,6 månader (95 % KI 24,9-NE).

Tecartus fick villkorat europeiskt marknadsgodkännande i december 2020.

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 tre relevanta dimensioner: tillståndets svårighetsgrad, tillståndets sällsynthet och åtgärdens kostnadseffektivitet. Även osäkerheten i den hälsoekonomiska bedömningen påverkar vilken kostnad som bedöms acceptabel.

Tillståndets svårighetsgrad

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Progressionsfri överlevnad efter andra och tredje linjens behandling av MCL är 11–14 månader respektive 6 månader i median. För patienter med tidig sjukdomsprogression (<24 månader) är totalöverlevnaden i regel sämre. Återfall förekommer, även så sent som 10 år efter behandling, och MCL anses i regel vara en icke botbar sjukdom med dagens behandlingsalternativ. Patienter med återfall efter målinriktad behandling med Brutons tyrosinkinasa (BTK)-hämmare har ofta dålig prognos.

Förekomst av tillståndet

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

I Sverige insjuknar 80–100 individer årligen i mantelcellslymfom. Mellan åren 2007 och 2020 har 1681 patienter med diagnos MCL rapporterats till nationellt kvalitetsregister för lymfom. Endast en mindre andel av dessa kan vara aktuella för Tecartus, det vill säga de som har recidiverande eller refraktärt MCL efter två eller fler linjers systemisk behandling och i övrigt är lämpliga för att genomgå cellterapi.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

Det finns inte någon enskild rekommenderad behandling efter tidigare behandling med BTK-hämmare. Behandlingen vid refraktär/recidiverande MCL är individuellt anpassad och flera kliniskt relevanta behandlingsalternativ finns. I den hälsoekonomiska bedömningen har Tecartus därför jämförts med en behandlingsmix bestående av framför allt olika kemoterapikombinationer plus rituximab.

I TLV:s grundscenarioppgår kostnaden till cirka 1,1 miljoner kronor per vunnet QALY. I TLV:s känslighetsanalyser varierar kostnaden per vunnet QALY mellan cirka 800 000 och 1,4 miljoner kronor. Resultatet är främst känsligt för antaganden om andelen långtidsöverlevare bland patienter som får Tecartus.

I samband med nationell samverkan för Tecartus har nationella förhandlingar genomförts med företaget vilket har resulterat i avtal om reducerat pris för regionerna. Avtalet i kombination med nytillkommen data gör att NT-rådet bedömer att Tecartus kan betraktas som kostnadseffektivt.

Osäkerhet i underlaget

Osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen

Osäkerheten är hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Godkännandet bygger på en fas II-studie. Eftersom studien saknar kontrollgrupp är det inte möjligt att utröna om eventuell bryggbehandling kan ha inverkat på resultateten. Det går heller inte att kvantifiera effektskillnaden jämfört med standardbehandling. Data för vissa patientgrupper som är aktuella för behandling är mycket begränsad, exempelvis för kvinnor och äldre. Tecartus har fått ett villkorat europeiskt marknadsgodkännande vilket innebär att ansökan ska kompletteras med långtidsdata för behandlingens effekt och säkerhet.

Osäkerhet i den hälsoekonomiska bedömningen

Osäkerheten är mycket hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Osäkerheten i TLV:s hälsoekonomiska bedömning (från januari 2022) beror främst på osäkerheter i skattningen av andelen långtidsöverlevare bland patienter som behandlats med Tecartus. Det har därefter tillkommit en publikation med treårsdata för Tecartus, vilket gör att osäkerheten gällande andelen långtidsöverlevare minskar.

Det medför även osäkerhet att företaget skattat Tecartus relativa effekt med hjälp av en indirekt jämförelse. Det finns även osäkerhet i företagets antagande om patienternas genomsnittsålder vid behandling med Tecartus.



Tidpunkt för revision av yttrandet

NT-rådet publicerade 2022-04-21 en rekommendation för Tecartus om att inte använda läkemedlet. Mot bakgrund av nya data, samt ett avtal som reducerar kostnaden, har NT-rådet 2022-11-24 publicerat en rekommendation; att Tecartus kan användas.

Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)

[EPAR \(produktresumé\)](#)

[Zuma 2 – pivotal studie](#)

[Treårsuppföljning av Zuma-2](#)

Närvarande vid beslut

Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen; Åsa Derolf, Sjukvårdsregion Stockholm/Gotland; Maria Palmetun Ekbäck, Sjukvårdsregion Mellansverige; Maria Landgren, Södra sjukvårdsregionen; Anna Lindhé, Västra sjukvårdsregionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen;

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.