



Polivy (polatuzumab vedotin) vid diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL)

NT-rådets yttrande till regionerna 2020-09-11

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Polivy kan användas i kombination med bendamustin och rituximab för behandling av vuxna patienter med relapserande/refraktärt diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) som inte är kandidater för hematopoetisk stamcellstransplantation.

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög.

Åtgärdens effektstorlek är måttlig.

Tillståndet är mindre vanligt.

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen är låg.

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska värderingen är låg.

TLV uppskattar att så länge enbart 140 mg-vialen finns tillgänglig ligger kostnaden per vunnet QALY för Polivy i kombination med bendamustin och rituximab mellan 830 000 kronor – 1 650 000 kronor, jämfört med enbart bendamustin och rituximab. Polivy kommer att tillhandahållas i två förpackningsstorlekar. När 30 mg-vialen blir tillgänglig sjunker denna uppskattning till 620 000 – 1 230 000 kronor per vunnet QALY.

I samband med nationell samverkan för Polivy har nationella förhandlingar genomförts med företaget vilket har resulterat i ett avtal som innebär återbäring av en del av kostnaden för Polivy till regionerna.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Polivy, trots att tillförlitligheten är låg, kan betraktas som kostnadseffektivt.



Om läkemedlet

Polivy (polatuzumab vedotin) är ett CD79b-riktat antikropps-konjugat, där en monoklonal antikropp (polatuzumab) är bunden till den antimitotiska substansen monometyl-auristatin E (MMAE), även kallad vedotin. Polatuzumab binder med hög affinitet och selektivitet till CD79b på B-cellerna. Vedotin frigörs i cellen och genom att binda till mikrotubuli hämmar den celldelning och inducerar apoptos.

Polivy fick marknadsgodkännande 2020-01-16. Godkännandet är villkorat.

Polivy i kombination med bendamustin och rituximab är avsett för behandling av vuxna patienter med relapserande/refraktärt diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) som inte är kandidater för hematopoetisk stamcellstransplantation.

Aktuell ICD 10-kod är C83.3.

Polivy är ett rekvisitionsläkemedel som ges som intravenös infusion.

NT-rådets bedömning gällande Polivy

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 fyra relevanta dimensioner: Tillståndets svårighetsgrad, Åtgärdens effektstorlek, Tillståndets sällsynthet och Åtgärdens kostnadseffektivitet.

Tillståndets svårighetsgrad

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

Patienter med relapserande eller refraktär DLBCL som inte är aktuella för stamcellstransplantation har en mycket dålig prognos och kort förväntad återstående levnadstid.

Åtgärdens effektstorlek

Effekten av behandling med läkemedlet bedöms som måttlig (på en skala av liten, måttlig, stor och mycket stor).

Effekt och säkerhet av Polivy har studerats i en (pågående) randomiserad, öppen fas Ib/II-studie (GO29365). Studien hade 8 behandlingsarmar, varav 4 varit aktuella för TLV:s utvärdering. Två av armarna (C och D) har jämfört behandling med Polivy i kombination med bendamustin och rituximab (PBR, n=40) med enbart bendamustin och rituximab (BR, n=40). Resterande två armar (G och H) har lagts till under studiens gång och avser behandling med den frystorkade formen av Polivy i kombination med BR, vilket är en annan beredningsform av läkemedlet än den lösning som patienterna i arm C behandlades med.

Primärt effektmått för den randomiserade fas II-studien (arm C och D) var andelen patienter med komplett remission (CR). En primär behandlingsutvärdering, bedömt med PET-CT av en oberoende granskningskommitté, gjordes 6-8 veckor efter 6:e behandlingscykeln (dag 1) eller sista dos av



studieläkemedlet. Studiens primäranalys genomfördes ett år efter att alla patienter i arm C och D hade slutfört sin primära behandlingsutvärdering. Median uppföljningstid var 22,3 månader i båda armarna. Sekundära och explorativa effektmått var bland annat progressionsfri överlevnad (PFS) och total överlevnad (OS).

Behandling med Polivy i kombination med BR resulterade i en högre andel patienter som uppnådde CR, studiens primära effektmått. CR uppnåddes av 40,0 % i PBR-gruppen jämfört med 17,5 % i BR-gruppen. Skillnad i responsfrekvens var 22,5 % (95 % KI: 2,6, 40,2, $p=0,0261$). Behandling med Polivy i kombination med BR resulterade även i förlängd OS och PFS jämfört med behandling med BR. Vid primäranalysen hade totalt 51 patienter dött: 23 patienter (57.5%) i PBR-gruppen och 28 patienter (70.0%) i BR-gruppen. Majoriteten av patienterna i båda armarna upplevde progression. Median PFS var 9,5 månader i PBR-gruppen och 3,7 månader i BR-gruppen. HR 0,36 (95 % KI: 0,21, 0,63, p -värde=0,0002).

Tillförlitlighet i den vetenskapliga dokumentationen

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

Resultatet i studien är förknippat med mycket hög osäkerhet.

Studien var i tidig fas (Ib/II), saknade statistisk analysplan och inkluderade ett lågt antal patienter för den aktuella indikationen. Baslinjekarakteristika (t.ex. ålder och allmäntillstånd) var obalanserade mellan behandlingsarmarna. Patienterna i jämförelsearmen hade sämre prognostiska faktorer jämfört med patienterna som behandlats med Polivy.

I den randomiserade delen av studien användes den flytande (ej marknadsförda) beredningsformen av Polivy. Den marknadsförda, frystorkade beredningsformen har endast studerats i enarmade kohorter (Arm G och H).

Förekomst av tillståndet

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

Ungefär 500 patienter insjuknar i DLBCL (högmalignt lymfom) per år i Sverige. Ca 1/3 av patienterna med DLBCL återfaller i sjukdom eller drabbas av refraktär sjukdom, merparten kan inte genomgå stamcellstransplantation.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

TLV bedömer att det föreligger så pass stor osäkerhet i den effektdata som går in i den hälsoekonomiska modellen att det i nuläget inte är rimligt att presentera ett grundscenario. TLV presenterar istället resultatet från ett antal olika scenarioanalyser för att belysa de faktorer som har störst inverkan på kostnaden per vunnet QALY.

TLV uppskattar att när enbart 140 mg-vialen finns tillgänglig ligger kostnaden per vunnet QALY för Polivy i kombination med BR mellan 830 000 kronor – 1 650 000 kronor jämfört med BR. Polivy kommer att tillhandahållas i två förpackningsstorlekar. När 30 mg-vialen blir tillgänglig sjunker denna uppskattning till 620 000 – 1 230 000 kronor per vunnet QALY.



Nationella förhandlingar har genomförts med företaget vilket har resulterat i ett avtal som innebär återbäring av en del av kostnaden till regionerna. Avtalet gör att behandling med Polivy kan betraktas som kostnadseffektiv.

Tillförlitlighet i den hälsoekonomiska bedömningen

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

TLV bedömer att osäkerheten i den hälsoekonomiska analysen är mycket hög. Detta beror främst på att den kliniska effekten begränsas av att studien var i fas Ib/II, saknade statistisk analysplan, hade ett lågt antal patienter och obalanserad baslinjekarakteristika mellan behandlingsarmarna. Detta leder till mycket hög osäkerhet kring relativ effekt både under och efter studietiden.

Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)

[EPAR \(produktresumé\)](#)

Länkar till mer information

[Assessment report \(effekt och säkerhet\)](#)

[EUnetHTAs utvärdering av Polivy för aktuell indikation](#)

Närvarande vid beslut

Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet; Mikael Köhler, Uppsala/Örebro sjukvårdsregion; Torbjörn Söderström, sjukvårdsregion Stockholm/Gotland; Anna Lindhé, Västra regionen; Maria Landgren, Södra regionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen.

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.