

## Kymriah (tisagenlecleucel) vid diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL)

NT-rådets yttrande till regionerna 2020-04-29

### Rekommendation och sammanvägd bedömning

#### NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Kymriah vid diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL)

NT-rådet har tidigare publicerat ett yttrande för Kymriah vid akut lymfatisk B-cellsleukemi. Nedanstående bedömning avser Kymriah vid diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL).

NT-rådet lämnade 2019-06-24 ett yttrande gällande Kymriah vid diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL). TLV har efter beställning av NT-rådet gjort en tilläggsanalys av Kymriah vid DLBCL, vilket ligger till grund för den här uppdateringen av rekommendationen. I tilläggsanalysen bedömer TLV att den mycket stora osäkerheten kvarstår gällande behandlingseffekt och relativ effekt utifrån den kliniska studien för Kymriah. NT-rådet anser inte att det finns skäl att ändra rekommendationen utan den tidigare bedömningen att inte rekommendera Kymriah vid DLBCL kvarstår.

I det tidigare beslutsunderlag TLV levererat till NT-rådet bedömer TLV att osäkerheten i det hälsoekonomiska underlaget för Kymriah är alltför hög för att fastställa en ICER, det vill säga kostnad per vunnet QALY (kvalitetsjusterat levnadsår). Från beslutsunderlaget:

*”Den kliniska effekten av Kymriah är mycket osäker och försök att fastställa den relativa effekten bedöms med nuvarande underlag innebära en alltför oprecis uppskattning för att utgöra en vägledning vid bedömningen av rimlig kostnad för åtgärden. Sammantaget blir osäkerheten oacceptabelt hög varför TLV bedömer att en fastställd ICER för Kymriah skulle innehålla alltför stora osäkerheter för att vara informativ.”*

NT-rådet bedömer att:

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög.

Tillståndet är sällsynt.

Åtgärdens effektstorlek går inte att bedöma eftersom tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen är för låg.

En sammanvägning av ovanstående faktorer gör att NT-rådet rekommenderar regionerna att inte använda Kymriah vid behandling av DLBCL.

## Om läkemedlet

Kymriah (tisagenlecleucel) är en CAR T-cellsterapi. Kymriah består av patientens egna T-celler som modifieras med en viral vektor innehållande chimär antigenreceptor (CAR). När CAR-T-cellen binder till CD19 stimuleras T-cellsaktivering, proliferation, sekretion av inflammatoriska cytokiner och kemokiner. Denna sekvens av händelser leder till celledöd av CD-19 uttryckande målceller som kan vara både cancerceller och normala B-celler.

*Aktuell indikation för Kymriah (DLBCL):*

Vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) efter två eller flera linjer av systemisk behandling.

Läkemedlet blev godkänt för försäljning 2018-08-23.

Aktuell ICD 10-kod är C83.3 (DLBCL)

## 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 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 recidiverande eller refraktär DLBCL efter två eller fler tidigare linjers behandling har en mycket dålig prognos och kort förväntad återstående levnadstid.

### Åtgärdens effektstorlek

Effekten av behandling med läkemedlet är inte möjlig att bedöma.

En fas II-studie, JULIET, har genomförts för att studera effekt och säkerhet av Kymriah vid DLBCL. 165 patienter inkluderades i studien som var öppen, icke randomiserad och saknade kontrollarm.

Primärt utfallsmått var objektiv responsfrekvens (ORR) bedömt av oberoende kommitté. Effekten utvärderas på dag 28 ( $\pm 7$  dagar) och vidare månad 3, 6, 12, 18 och 24 ( $\pm 14$  dagar). Därefter utvärderas den årligen under fem år.

ORR var 34 % (95 % KI: 26,8, 41,7) med komplett svar för 24 % när detta bedömdes av oberoende kommitté i ITT-populationen (n-165).

### Tillförlitlighet i den vetenskapliga dokumentationen

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

TLV bedömer att den relativa effekten mellan Kymriah och jämförande behandling är



numerärt mycket svårbedömd. Detta eftersom en stor andel patienter inte erhöll behandling med Kymriah, kontrollarm saknas i studien samt att uppföljningstiden är begränsad. Det kan också ifrågasättas om skillnaden mellan effekten för Kymriah och jämförande behandling kan bedömas vara kliniskt relevant utifrån nuvarande underlag. 92 % av patienterna fick bryggande kemoterapi innan behandlingen, vilket gör det svårt att isolera effekten av Kymriah, då vissa patienter uppnådde svar på denna behandling och bibehöll detta vid tiden för infundering med Kymriah.

### **Förekomst av tillståndet**

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

TLV bedömer att antalet patienter med DLBCL aktuella för behandling med CAR-T-cellsterapi är ungefär 20–40 stycken. Dessa uppskattningar är mycket osäkra.

### **Åtgärdens kostnadseffektivitet**

TLV bedömer att den kliniska effekten av Kymriah är mycket osäker och försök att fastställa den relativa effekten bedöms med nuvarande underlag innebära en alltför oprecis uppskattning för att utgöra en vägledning vid bedömningen av rimlig kostnad för åtgärden. Sammantaget blir osäkerheten oacceptabelt hög varför TLV bedömer att en fastställd kostnad per vunnet QALY för Kymriah skulle innehålla alltför stora osäkerheter för att vara informativ.

### **Tidpunkter för revision av yttrande**

Detta yttrande ersätter yttrandet från 2019-06-24. TLV publicerade 2020-04-17 en tilläggsanalys till tidigare beslutsunderlag vilket ligger till grund för uppdateringen av rekommendationen.

### **Referenser**

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)

[TLV tilläggsanalys](#)

[EPAR \(produktresumé\)](#)

### **Länkar till mer information**

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

[JULIET](#)

### **Närvarande vid beslut**

Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet; Anna Lindhé, Västra regionen; Maria Landgren, Södra regionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Torbjörn Söderström, Region Stockholm-Gotland; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen.

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.