

Poteligeo (mogamulizumab) vid mycosis fungoidis och Sézarys syndrom

NT-rådets yttrande till regionerna 2023-12-21

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Poteligeo kan användas till patienter i avancerad sjukdomsfas med stort lidande vid mycosis fungoides (stadium IIIA-B och IVA-IVB) och Sézarys syndrom, om andra behandlingsalternativ saknas.
- att Poteligeo kan används som bryggbehandling till allogen hematopoetisk stamcellstransplantation.
- att beslut om insättande av Poteligeo bör diskuteras på nationell multidisciplinär konferens (MDK).

Tillståndets svårighetsgrad är hög.

Tillståndet är sällsynt.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är hög.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är mycket hög.

TLV genomförde en hälsoekonomisk värdering av Poteligeo 2021. TLV:s scenarioanalyser visade att kostnaden per vunnet QALY för hela den studerade populationen uppgår till mellan cirka 1,3 och 2,3 miljoner kronor. För subgruppen patienter med blodengagemang uppgår kostnaden per vunnet QALY till mellan cirka 1,4 och 3 miljoner kronor.

NT-rådet har, utifrån önskemål från två regioner, omprövat den tidigare rekommendationen om att avstå från att använda Poteligeo. Nationella förhandlingar har genomförts med företaget vilket har resulterat i avtal som innebär återbäring av en del av kostnaden för Poteligeo till regionerna. Avtalet gäller från och med 2024-01-01.

Efter samråd med vårdprogramgruppen för hudlymfom bedömer NT-rådet att Poteligeo kan användas när andra alternativ saknas för patienter med stort lidande som inte är aktuella för allogen stamcellstransplantation och som befinner sig i avancerad sjukdomsfas med blodengagemang.

Beslut om eventuellt insättande av Poteligeo bör diskuteras på nationell MDK.

Poteligeo bedöms även kostnadseffektivt vid användning som bryggbehandling inför allogen hematopoetisk stamcellstransplantation

Det finns tre nivåer för NT-rådets rekommendationer till regionerna: att läkemedlet bör användas, kan användas eller att läkemedlet inte ska användas. Rekommendationen i det här fallet är att Poteligeo kan användas eftersom läkemedlet med nuvarande avtal bedöms kostnadseffektivt för en begränsad grupp patienter.

Om läkemedlet

Poteligeo innehåller den aktiva substansen mogamulizumab som är en afukosylerad monoklonal (IgG) antikropp riktad mot C-C kemokinreceptor 4 (CCR4). Immunsystemets celler uttrycker flera olika kemokinreceptorer, däribland CCR4. Även cancerceller, inklusive T-cells maligniteter såsom mycosis fungoidis och Sézarys syndrom, kan uttrycka höga nivåer av CCR4. CCR4 deltar i transporten av lymfocyter till olika organ, inklusive huden. När Poteligeo binder till CCR4 stimuleras kroppens immunförsvar att attackera cellerna via antikropsberoende cellmedierad cytotoxicitet.

Effekten av Poteligeo har studerats i en öppen fas 3 multicenterstudie (MAVORIC) som jämförde effekten med vorinostat 1:1 hos patienter med CTLC (kutant T-cellslymfom) som inte svarat på minst en systemisk behandling. Studiens primära effektmått var progressionsfri överlevnad (PFS) i ITT populationen, definierat som tid från randomisering till dokumenterad progression eller död oavsett orsak. 372 personer inkluderades.

PFS för patienter som behandlats med Poteligeo var i median 7,7 månader (95 % KI 5,67–10,33) jämfört med 3,1 månader (95 % KI 2,87–4,07) för patienter behandlade med vorinostat med en riskkvot på 0,53 (95 % KI 0,41–0,69) $p < 0,0001$. Det var ingen skillnad i överlevnad mellan behandlingsarmarna. En hög andel patienter (73 procent) bytte från vorinostat till Poteligeo och behandlingsbytet kunde ske vid progression eller i samband med toxicitet.

Poteligeo är avsett för behandling av vuxna patienter med mycosis fungoides och Sézarys syndrom som har fått minst en tidigare systemisk behandling.

Läkemedlet blev godkänt för försäljning 2018-11-22. Poteligeo är ett rekvisitionsläkemedel.

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- och solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. Vid bedömningen har tillståndets svårighetsgrad, tillståndets sällsynthet och åtgärdens kostnadseffektivitet vägts in. Även osäkerheten i den hälsoekonomiska bedömningen påverkar vilken kostnad som bedöms acceptabel.

Tillståndets svårighetsgrad

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

Mycosis fungoides/Sézarys syndrom tillhör gruppen hudlymfom. Dessa är kroniska sjukdomar som initialt debuterar som infiltrat i hud, som plaque eller tumörer. Sjukdomen medför ofta svåra symtom i form av smärta och ostillbar klåda. I den mest avancerade formen, Sézarys syndrom, finns också engagemang i blod som leder till ökad morbiditet och minskad överlevnad. Överlevnaden efter fem år vid tumörstadium eller erythrodermi med lymfkörtel/blodengagemang har uppskattats till 20 till 40 procent.

Förekomst av tillståndet

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

Varje år insjuknar uppskattningsvis 0,5–0,7 av 100 000 personer i mycosis fungoides.

Osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen

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

Kutana T-cellslymfom omfattar en heterogen grupp av patienter och förväntad överlevnad kan skilja sig betydligt beroende på sjukdomsstadium.

Andelen patienter i MAVORIC-studien med tidigt sjukdomsstadium, där påverkan på överlevnad förväntas vara liten, var ungefär 20 procent. Resterande patienter hade en avancerad sjukdom där den förväntade femårsöverlevnaden varierade mellan 20 och 80 procent. I studien var cross-over tillåtet och en hög andel patienter bytte från vorinostat till Poteligeo. Patienter tilläts byta i samband med progression eller till följd av toxicitet. Detta innebär att bytet kunde inträffa vid olika tidpunkter i förhållande till behandlingsstart (progression respektive död). Detta komplicerar tolkningen av resultatet.

Behandling med Poteligeo ledde till längre PFS och högre svarsfrekvens (ORR) jämfört med vorinostat. Överlevnadsdata i MAVORIC-studien är svårtolkade och förknippade med mycket hög osäkerhet eftersom det inte var någon skillnad i överlevnad mellan behandlingsarmarna innan justering för cross-over. Studien indikerar att Poteligeo kan minska sjukdomsrelaterade symtom och förbättra livskvaliteten men det är svårt att kvantifiera effektskillnaden jämfört med vorinostat. Vorinostat har inte marknadsgodkännande i EU och används inte i Sverige.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

Den hälsoekonomiska värderingen från 2021 bygger på studien MAVORIC. Studien hade en hög andel cross-over och valet av justeringsmetod har stor inverkan på kostnaden per vunnet QALY. TLV gjorde bedömningen att justeringen är förknippad med stor osäkerhet och valde därför att presentera scenarioanalyser baserat på de två tillgängliga metoderna i stället för ett grundscenario baserat på den ena metoden. Dessa visar att kostnaden per vunnet QALY för hela den studerade populationen uppgår till mellan cirka 1,3 och 2,3 miljoner kronor. För subgruppen patienter med blodengagemang uppgår kostnaden per vunnet QALY till mellan cirka 1,4 och 3 miljoner kronor.

Den begränsade grupp patienter som nu omfattas av rekommendationen motsvaras inte av den utvärderade populationen i den hälsoekonomiska värderingen. Patientnyttan av behandlingen i denna mindre grupp, och därmed också kostnadseffektiviteten, är sannolikt bättre än i den ursprungligen utvärderade populationen.

Ett nationellt framförhandlat avtal minskar kostnaden ytterligare för behandling med Poteligeo.

Osäkerhet i den hälsoekonomiska bedömningen

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

Osäkerheten i resultaten beror främst på den stora andel cross-over i studien. Dessutom baseras den relativa effektskillnaden mellan Poteligeo och standardbehandling på att vorinostat är en giltig proxy för standardbehandling. Patientpopulationen i MAVORIC-studien är heterogen vilket gör att alla skattningar av överlevnad är osäkra.

Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)

[EPAR \(produktresumé\)](#)

[Pivotal studie \(MAVORIC study\)](#)

[Nationellt vårdprogram för hudlymfom](#)

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.