

Yescarta (axicabtagen ciloleucel) vid diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL), 2:a linjens behandling

NT-rådets yttrande till regionerna 2024-01-12

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Yescarta kan användas för behandling av vuxna patienter med aggressiva B-cellslymfom som recidiverat inom 12 månader efter avslutad, eller är refraktärt till, första linjens kemoimmunterapi.

NT-rådet har tidigare publicerat ett yttrande för Yescarta vid diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och primärt mediastinalt storcelligt B-cellslymfom (PMBCL) efter två eller fler linjer av systemisk terapi.

Den här bedömningen avser Yescarta vid aggressiva B-cellslymfom (bl.a. diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och höggradigt B-cellslymfom (HGBL)) som recidiverat inom 12 månader efter avslutad, eller är refraktärt till, första linjens kemoimmunterapi.

Tillståndets svårighetsgrad är hög.

Sett till hela användningsområdet för Yescarta är tillståndet vanligt. För den aktuella indikationen är tillståndet mindre vanligt, men inte så sällsynt att det är förhöjd betalningsvilja.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är måttlig.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är måttlig.

TLV värderar kostnaden per vunnet QALY för Yescarta jämfört med standardbehandling (SOC) till 850 000 kronor.

Det finns sedan tidigare ett nationellt förhandlat avtal som innebär återbäring av en del av kostnaden för Yescarta till regionerna.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer, inklusive att det finns ett avtal, gör att Yescarta kan betraktas som kostnadseffektivt.

Om läkemedlet

Yescarta (axicabtagen ciloleucel) är en CAR T-cellsterapi. Yescarta 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 CD19-uttryckande målceller som kan vara både cancerceller och normala B-celler.

Aktuell indikation: Yescarta är avsett för behandling av vuxna patienter med diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och höggradigt B-cellslymfom (HGBL) som recidiverat inom 12 månader efter avslutad, eller är refraktärt till, första linjens kemoimmunterapi.

Yescarta har utvärderats i en öppen, randomiserad fas III-studie (ZUMA-7, n=359) innefattande patienter (≥ 18 år) med primärt refraktär sjukdom eller med återfall inom 12 månader efter avslutad första linjens behandling. Patienterna randomiserades 1:1 till standardbehandling (SOC) eller Yescarta. Primärt effektmått var händelsefri överlevnad (EFS) utvärderat av en blindad central granskningskommitté. EFS definierades som tid från randomisering till död, sjukdomsprogress eller byte till ny cancerbehandling. Median EFS var 8,3 månader i Yescarta-gruppen och 2 månader i SOC-gruppen, och beräknad EFS vid 24 månader var 41 % i Yescarta-gruppen och 16 % i SOC-gruppen. HR 0,40 (95 % KI 0,1–0,5, $p < 0,001$). Medianöverlevnad i Yescarta-gruppen är ännu inte uppnådd men efter en medianuppföljning på 47 månader ses en överlevnadsplatå på > 50 % medan medianöverlevnaden i SOC-gruppen var 31 månader med en överlevnadsplatå på cirka 40 %. HR för överlevnad var 0,73 (95 % KI 0,54–0,98, $p = 0,017$).

Läkemedlet blev godkänt för försäljning 2018-08-23. I oktober 2022 godkändes Yescarta som andra linjens behandling vid DLBCL och HGBL.

Yescarta är ett rekvisitionsläkemedel och administreras som en engångsinfusion där patientens egna modifierade T-celler förs tillbaka. Yescarta måste administreras på en certifierad klinik, med säkerställda kunskaper och resurser att hantera de potentiellt mycket allvarliga biverkningarna.

Bedömning av platsen i terapin

NT-rådet har inför rekommendationen rådgjort med vårdprogramgruppen för aggressiva B-cellslymfom.

Tills vidare bör eventuell användning av Yescarta inom godkänd indikation vid lymfom diskuteras på nationell nivå för att identifiera patienter som bedöms lämpliga för behandling med preparatet. Behandlade patienter ska följas genom regelbundna kontroller och registreras i lymfomregistret och i EBMT-registret (European Society for Blood and Marrow Transplantation Registry).

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. 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).

Standardbehandling (inkluderande autolog stamcellsbehandling) vilken inkluderar eventuell behandling med Yescarta i senare linje (enligt tidigare rekommendation), ger en medianöverlevnad på cirka 2,5 år och en medelöverlevnad på >12 år med en överlevnadsplatå på cirka 40 %.

Förekomst av tillståndet

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

Sett till hela användningsområdet för Yescarta är tillståndet vanligt. För den aktuella indikationen är tillståndet mindre vanligt, men inte så sällsynt att det är förhöjd betalningsvilja.

Ungefär 500 patienter insjuknar i DLBCL (högmalignt lymfom) per år i Sverige. I tidigare bedömningsrapporter för regionernas samverkansmodell uppskattas antalet patienter till mellan 50 och 100 per år.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

Priset för en engångsinfusion av Yescarta är i den hälsoekonomiska modellen 3 380 000 kronor. Vid behandling med Yescarta tillkommer även kostnader för leukaferes, kemoterapi, administrering samt övervakning. Den totala kostnaden för behandling med Yescarta uppgår därför till cirka 3 580 000 kronor.

TLV bedömer att relevant jämförelsealternativ till Yescarta är standardbehandling (SOC), vilket i den hälsoekonomiska analysen utgörs av en korg av cytostatikakombinationer, R-DHAP (rituximab, dexametason, cytarabin och cisplatin), R-GDP (rituximab, gemcitabin, prednison och cisplatin) eller R-IKE (rituximab, ifosfamid, karboplatin och etoposid), följt av högdoskemoterapi och autolog stamcellstransplantation (SCT) för de patienter som svarat på behandlingen.

I TLV:s grundscenario är patientnyttan med behandling med Yescarta i andra linjen 1,16 QALY:s jämfört med SOC och kostnaden per vunnet QALY värderas till 850 000 kronor. I TLV:s känslighetsanalyser varierar kostnaden mellan 570 000 och 1 090 000 kronor.

Osäkerhet i underlaget

Osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen

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

ZUMA-7 är en randomiserad, öppen fas-III-studie med relativt många patienter.

Det finns viss osäkerhet kring hur väl studiepopulationen kommer att överensstämma med den patientpopulation som kommer att vara aktuella för behandling i Sverige. Den relativa effektstorleken för EFS är förenad med osäkerhet.

Osäkerhet i den hälsoekonomiska bedömningen

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

TLV:s analys är förknippad med osäkerheter, bl.a. den relativa effekten och effekten över tid. Det finns också osäkerheter kopplat till antaganden om efterföljande behandling. TLV:s känslighetsanalyser visar dock att resultatet är förhållandevis robust vilket minskar osäkerheterna.

Uppföljning

Behandlade patienter ska följas genom regelbundna kontroller och registreras i lymfomregistret och i EBMT-registret (European Society for Blood and Marrow Transplantation Registry).

Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)

[EPAR \(produktresumé\)](#)

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

[ZUMA-7](#)

Närvarande vid beslut

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

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.