

# Kymriah (tisagenlecleucel) vid follikulärt lymfom (FL)

NT-rådets yttrande till regionerna 2024-08-30

## Rekommendation och sammanvägd bedömning

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

- att inte använda Kymriah vid follikulärt lymfom

NT-rådet har tidigare publicerat yttranden för Kymriah vid akut lymfatisk B-cellsleukemi (B-ALL) och diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL). Nedanstående bedömning avser Kymriah vid follikulärt lymfom (FL).

Tillståndets svårighetsgrad är måttlig–hög.

Tillståndet är sällsynt.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är mycket hög.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är mycket hög.

I TLV:s hälsoekonomiska värdering har Kymriah jämförts med kemoterapi (en korg av behandlingar). På grund av osäkerheten har TLV beräknat två scenarier för kostnadseffektivitet där kostnaden per vunnet QALY är 1,7 miljoner kronor i det ena och 2,2 miljoner kronor i det andra.

En förhandling med företaget har genomförts, men den gav inte tillräckligt resultat avseende kostnadsreducering.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Kymriah inte kan betraktas som kostnadseffektivt vid follikulärt lymfom.

## 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*

Kymriah är avsett för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt follikulärt lymfom (FL) efter två eller flera linjer av systemisk behandling.

### **Dokumenterad effekt**

Effekt och säkerhet av Kymriah hos vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt (r/r) FL efter minst 2 linjers systemisk behandling har utvärderats i en öppen, multicenter, enarmad fas II-studie (ELARA, n=97). 94 patienter av de 97 som fick infusion av Kymriah hade mätbar sjukdom vid studiestart och inkluderades i populationen för effektanalysen (efficacy analysis set, EAS). Primärt effektmått var komplett svar (CR) i effektanalysen enligt en oberoende granskningskommitté (ICR) baserat på Lugano 2014-klassificeringen av svarskriterier. CR var i den primära analysen (median uppföljningstid 17 månader) 69,1 % (95 % KI 58,8–78,3) och i en uppföljningsanalys (median uppföljningstid 29 månader) 68,1 % (95 % KI 57,7–77,3).

Resultaten från ELARA har jämförts indirekt i en matchad jämförelse med data för patienter behandlade med kemoterapi i registerstudien ReCORD-FL. Enligt de indirekta jämförelserna förelåg en statistiskt signifikant bättre effekt av Kymriah avseende progressionsfri överlevnad (PFS) och total överlevnad (OS). Den matchade indirekta jämförelsen är dock behäftad med stora osäkerheter.

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

## 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 måttlig–hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Follikulärt lymfom är en lågmalign tumörsjukdom som utgår från immunsystemets B-celler. Trots att follikulära lymfom anses vara obotliga är den förväntade överlevnaden relativt lång även efter progress efter tidigare behandling.

### **Förekomst av tillståndet**

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

Varje år diagnostiseras cirka 250 personer i Sverige med follikulärt lymfom. Cirka 15 patienter per år uppskattas vara aktuella för behandling med Kymriah. Sett till hela användningsområdet för Kymriah är antal patienter fler.

### **Åtgärdens kostnadseffektivitet**

Kymriah ges vid ett tillfälle. Priset i den hälsoekonomiska modellen är 3 250 000 kronor per patient.

Jämförelsealternativet är kemoterapi vilket i den hälsoekonomiska modellen representeras av en korg av olika behandlingar i kombination med antikropp riktad mot CD20.

TLV har beräknat två scenarier för kostnadseffektivitet för Kymriah där kostnaden per vunnet QALY är 1,7 miljoner kronor i det ena och 2,2 miljoner kronor i det andra. Skillnaden mellan scenarierna är att i det förstnämnda är sannolikheten att avlida inte vid något tillfälle högre för patienter behandlade med Kymriah än för patienter behandlade med kemoterapi.

### **Osäkerhet i underlaget**

#### **Osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen**

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

ELARA är en enkelarmad fas II-studie med ett begränsat antal patienter och relativt kort uppföljningstid. Resultaten från studien har jämförts indirekt med patienter behandlade med kemoterapi.

#### **Osäkerhet i den hälsoekonomiska bedömningen**

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

Osäkerheten i resultaten är mycket hög och ligger främst i effekten för Kymriah jämfört med kemoterapi. Effektdata för Kymriah och för kemoterapi kommer från olika källor, och är högst begränsade i tid.

## **Referenser**

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)

[EPAR \(produktresumé\)](#)

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

[ELARA](#)

[ELARA \(trial update\)](#)

## **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.