

Zynlonta (lonkastuximabtesirin) vid diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL)

NT-rådets yttrande till regionerna 2024-11-11

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Zynlonta vid behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och höggradigt B-cellslymfom (HGBL) efter två eller fler linjer av systemisk behandling.

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög.

Tillståndet är sällsynt.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är mycket hög.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är mycket hög.

TLV bedömer att relevanta jämförelsealternativ till Zynlonta utgörs av Pola-BR (polatuzumab vedotin-bendamustin-rituximab) och R-GemOx (rituximab-gemcitabin-oxaliplatin). Den relativa effekten av Zynlonta i förhållande till jämförelsealternativen har utvärderats i indirekta jämförelser.

TLV bedömer att effekten av Zynlonta är jämförbar med effekten för Pola-BR. TLV:s hälsoekonomiska analys utgörs därför av en kostnadsjämförelse, där kostnaden för behandling med Zynlonta är ungefär 290 000 kr högre än för behandling med Pola-BR.

TLV bedömer att Zynlonta har en effektfördel jämfört med R-GemOx, men på grund av mycket hög osäkerhet i den relativa effekten presenterar TLV inget grundscenario, utan enbart scenarioanalyser. I TLV:s scenarioanalyser varierar kostnaden per vunnet QALY för Zynlonta mellan 2,2 miljoner kronor och 3,2 miljoner kronor jämfört med R-GemOx.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Zynlonta inte kan betraktas som kostnadseffektivt.

Om läkemedlet

Zynlonta (lonkastuximabtesirin) är ett antikropps-konjugat (ADC) riktat mot CD19, bestående av en monoklonal antikropp kombinerad med ett cytotoxin (SG3199). Den monoklonala antikroppen binder till CD19 som uttrycks på ytan av B-celler och läkemedlet tar sig in i cellerna. Detta leder till frisättning av SG3199 och celldöd.

Zynlonta är avsett för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och höggradigt B-cellslymfom (HGBL) efter två eller fler linjer av systemisk behandling.

Effekt och säkerhet av Zynlonta har studerats i en öppen, enarmad fas II-studie (LOTIS-2, n=145), inkluderande vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt (R/R) DLBCL (inkl. HGBL) efter två eller fler tidigare behandlingsregimer. Primärt effektmått var objektiv svarsfrekvens (ORR) fastställt av central granskningskommitté, där ORR definierades som andelen patienter med bästa objektiva svar (BOR) av komplett respons (CR) eller partiell respons (PR). ORR (median uppföljningstid 7,8 mån) var 48,3 % (95 % KI, 39,9–56,7).

Resultaten från LOTIS-2 har jämförts indirekt med data för Pola-BR (GO29365 förlängningsstudie) och data för R-GemOx (CORAL förlängningsstudie). De indirekta jämförelserna indikerar på en jämförbar effekt för Zynlonta jämfört med Pola-BR, och en effektfördel för Zynlonta jämfört med G-GemOx. Indirekta jämförelser är generellt behäftade med osäkerheter och bör tolkas med försiktighet.

Läkemedlet blev godkänt för försäljning 2022-12-20. Godkännandet är villkorat.

Zynlonta är ett rekvisitionsläkemedel och ges som intravenös infusion var tredje vecka.

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

Patienter med recidiverande eller refraktär DLBCL och HGBL efter två eller fler tidigare linjers behandling har en mycket dålig prognos med en medianöverlevnad på mindre än 12 månader.

Förekomst av tillståndet

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

Omkring 600 patienter insjuknar i högmalignt lymfom (DLBCL, HGBL) i Sverige per år. Ca 20–40 patienter uppskattas vara aktuella för behandling efter två eller fler tidigare linjers behandling.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

TLV bedömer att relevanta jämförelsealternativ till Zynlonta utgörs av Pola-BR (polatuzumab vedotin-bendamustin-rituximab) och R-GemOx (rituximab-gemcitabin-oxaliplatin). Den relativa effekten av Zynlonta i förhållande till jämförelsealternativen har utvärderats i indirekta jämförelser.

TLV bedömer att effekten av Zynlonta är jämförbar med effekten för Pola-BR. TLV:s hälsoekonomiska analys utgörs därför av en kostnadsjämförelse, där kostnaden för behandling med Zynlonta är ungefär 290 000 kr högre än för behandling med Pola-BR.

TLV bedömer att Zynlonta har en effektfördel jämfört med R-GemOx, men på grund av mycket hög osäkerhet i den relativa effekten presenterar TLV inget grundscenario. I stället presenteras tre scenarioanalyser. Kostnaden per vunnet QALY för Zynlonta varierar mellan 2,2 miljoner kronor och 3,2 miljoner kronor jämfört med R-GemOx i TLV:s scenarioanalyser. Det som skiljer scenarioanalyserna åt är hur länge den relativa effektfördelen av Zynlonta i förhållande till R-GemOx antas kvarstå.

Osäkerhet i underlaget

Osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen

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

LOTIS-2 är en öppen, enarmad fas II-studie med få patienter. Relativ effekt har skattats genom indirekta jämförelser och är förknippade med mycket hög osäkerhet.

Osäkerhet i den hälsoekonomiska bedömningen

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

Den mycket höga osäkerheten ligger främst i de indirekta jämförelser som använts i analysen för skattning av effekt av Zynlonta i förhållande till jämförelsealternativen.

Uppföljning

Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)

[EPAR \(produktresumé\)](#)

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

[LOTIS-2](#)

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.