

Breyanzi (lisokabtagen-maraleucel) vid diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL), 2:a och 3:e linjens behandling

NT-rådets yttrande till regionerna 2024-06-14

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Breyanzi kan användas för behandling av vuxna patienter med aggressivt B-cellslymfom som recidiverat inom 12 månader efter avslutad, eller är refraktärt till, första linjens kemoimmunterapi.
- att Breyanzi kan användas för behandling av vuxna patienter med aggressivt B-cellslymfom som recidiverat eller är refraktärt efter två eller flera linjers systemisk behandling.

Tillståndets svårighetsgrad är hög – mycket hög.

Tillståndet är vanligt.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är måttlig.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är hög.

TLV bedömer i sitt hälsoekonomiska underlag att Yescarta utgör det relevanta jämförelsealternativet till Breyanzi för samtliga patientgrupper som omfattas av utvärderingen. TLV anser att den kliniska effekten mellan Breyanzi och Yescarta är jämförbar i både andra och tredje linjen, och har baserat sin hälsoekonomiska analys på en kostnadsjämförelse.

TLV:s kostnadsjämförelse visar att läkemedelskostnaden per patient och behandlingstillfälle för Breyanzi är högre än läkemedelskostnaden per patient och behandlingstillfälle för Yescarta med cirka 211 000 kronor.

I samband med nationell samverkan för Breyanzi har nationella förhandlingar genomförts med företaget vilket har resulterat i avtal om reducerad kostnad för regionerna.

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

Om läkemedlet

Breyanzi (lisokabtagen-maraleucel) är en CAR T-cellsterapi. Breyanzi 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.

Aktuella indikationer

- Behandling av vuxna, med diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL), höggradigt B-cells-lymfom (HGBCL), primärt mediastinalt storcelligt B-cellslymfom (PMBCL) och follikulärt lymfom grad 3B (FL3B), som recidiverat inom 12 månader efter avslutad, eller är refraktär till, första linjens kemoimmunterapi
- Behandling av vuxna med recidiverande eller refraktär (R/R) DLBCL, PMBCL och FL3B efter två eller flera linjer systemisk behandling

Breyanzi har studerats i en öppen randomiserad fas III-studie (TRANSFORM, 2L) och en enarmad fas I-studie (TRANSCEND, ≥3L).

TRANSFORM (2L)

Öppen randomiserad fas III-studie (n=184) med vuxna patienter med R/R storcelligt B-cellslymfom (LBCL) där patienterna randomiserades 1:1 till att få Breyanzi eller standardbehandling (SOC). Det primära effektmåttet var händelsefri överlevnad (EFS) fastställd av central granskningskommitté. Vid primär analys av EFS var uppföljningstiden i median 17,5 månader. Median EFS för patienter som behandlats med SOC var 2,4 månader (95 % KI 2,2–4,9 månader) och ej uppnådd för Breyanzi-gruppen (95 % KI 9,5-NR månader). HR 0,36 (95 % KI 0,24–0,52, p<0,0001).

TRANSCEND (≥3L)

Enarmad fas I-studie (n=298) med vuxna patienter med R/R storcelligt B-cellslymfom (LBCL) som fått minst två tidigare behandlingslinjer eller har genomgått autolog SCT. Primärt effektmått var, förutom biverkningar och dosbegränsande toxicitet, total svarsfrekvens (ORR) fastställd av central granskningskommitté. 298 patienter genomgick leukaferes, varav 229 fick Breyanzi inom godkänt dosintervall. Totalt 216 patienter utvärderades avseende effekt. Uppföljningstid i median vid databrytpunkt var 20 månader. ORR (n=216) var 73 % (95 % KI 66–79), varav komplett respons (CR) observerats hos 53 %. ORR (n=298) var 60 % (95 % KI 54–66).

Relativ effekt av Breyanzi jämfört med Yescarta för behandling av DLBCL i andra linjen och i tredje eller senare linje (≥3L) har utvärderats av företaget genom matchade indirekta jämförelser (MAIC) av studierna TRANSFORM (Breyanzi) och ZUMA-7 (Yescarta) samt TRANSCEND (Breyanzi) och ZUMA-1 (Yescarta). För de undersökta effektmåtten (EFS, ORR, CR, PFS och OS) ses inga statistiskt signifikanta skillnader. TLV betraktar effekten av Breyanzi och Yescarta som jämförbar vid behandling av R/R DLBCL.

Läkemedlet blev godkänt för försäljning i april 2022.

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

Bedömning av platsen i terapin

Tills vidare bör eventuell användning av Breyanzi 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-mycket hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Svårighetsgraden varierar med avseende på vilken linje som är aktuell. Svårighetsgraden är hög för patienter aktuella för Breyanzi i andra linjen, och mycket hög för patienter aktuella för Breyanzi i tredje linjen.

Förekomst av tillståndet

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

Sett till hela användningsområdet för Breyanzi är tillståndet vanligt. Ungefär 500 patienter insjuknar i DLBCL (högmalignt lymfom) per år i Sverige.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

Läkemedelskostnaden för en engångsbehandling med Breyanzi är i TLV:s hälsoekonomiska analys 3 591 131 kr.

TLV bedömer att Yescarta utgör det relevanta jämförelsealternativet till Breyanzi för samtliga patientgrupper som omfattas av utvärderingen. TLV anser att den kliniska effekten mellan Breyanzi och Yescarta är jämförbar i både andra och tredje linjen, och har baserat sin hälsoekonomiska analys på en kostnadsjämförelse.

I TLV:s kostnadsjämförelse inkluderas endast läkemedelskostnaderna för behandling med Breyanzi och Yescarta. TLV:s kostnadsjämförelse visar att läkemedelskostnaden per patient och behandlingstillfälle för Breyanzi är högre än läkemedelskostnaden per patient och behandlingstillfälle för Yescarta med cirka 211 000 kronor.

Yescarta har ett avtalat pris som omfattas av sekretess. Det innebär att den faktiska skillnaden i kostnad mellan behandlingarna är större än vad som anges i TLV:s kostnadsjämförelse.

I samband med nationell samverkan för Breyanzi har nationella förhandlingar genomförts med företaget vilket har resulterat i avtal om reducerad kostnad för regionerna.

Osäkerhet i underlaget

Osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen

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

Breyanzi har studerats i en öppen randomiserad fas III-studie (TRANSFORM, 2L) och en enarmad fas I-studie (TRANSCEND, $\geq 3L$).

Tillgången till uppföljningsdata för Breyanzi är relativt begränsad.

Osäkerhet i den hälsoekonomiska bedömningen

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

Osäkerheten i resultatet bedöms som hög och beror främst på att effektdata för Breyanzi och Yescarta jämförts indirekt. De indirekta jämförelserna är behäftade med osäkerhet. I de jämförda studierna förekommer skillnader i studiedesign, såsom tillgänglighet till bryggbehandling. Eventuella skillnader i produktions- och leveranstid av CAR-T-celler bidrar också till osäkerheten.

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 \(effekt och säkerhet\)](#)

[TRANSFORM](#)

[TRANSCEND](#)

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.