



Poteligeo (mogamulizumab) vid mycosis fungoidis och Sézarys syndrom

NT-rådets yttrande till regionerna 2021-12-16

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att avstå från generell användning av Poteligeo vid mycosis fungoidis/Sézarys syndrom
- att Poteligeo kan användas som bryggbehandling till allogen hematopoetisk stamcellstransplantation

Tillståndets svårighetsgrad är hög.

Åtgärdens effektstorlek är måttlig.

Tillståndet är sällsynt.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är hög.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är mycket hög.

TLV:s scenarioanalyser 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.

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

För en mycket liten patientgrupp kan allogen hematopoetisk stamcellstransplantation vara ett möjligt behandlingsalternativ. NT-rådet bedömer att Poteligeo som bryggbehandling inför allogen hematopoetisk stamcellstransplantation med största sannolikhet är kostnadseffektiv då det innebär kort behandlingstid och kan ge möjlighet till bot.

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 avstå från generell användning eftersom Poteligeo inte bedöms kostnadseffektivt och det föreligger stor osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen.



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.

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-solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. Plattformen har operationaliserats i fyra relevanta dimensioner: Tillståndets svårighetsgrad, Åtgärdens effektstorlek Tillståndets sällsynthet och Åtgärdens kostnadseffektivitet.

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.

Åtgärdens effektstorlek

Effekten av behandling med läkemedlet bedöms som måttlig (på en skala av liten, måttlig, stor och mycket stor).

Effekten av Poteligeo har studerats i en öppen fas 3 multicenterstudie (MAVORIC) som jämförde effekten med Vorinostat 1:1 hos patienter med CTLCL (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.

Osäkerheten 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). 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.

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. Den nationella vårdprogramgruppen för hudlymfom bedömer att högst 5 patienter per år med mycosis fungoides eller Sézarys syndrom genomgår allogen stamcellstransplantation och därmed kan vara aktuella för behandling med Poteligeo i enlighet med denna rekommendation.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

Studien MAVORIC hade en hög andel cross-over och valet av justeringsmetod har stor inverkan på kostnaden per vunnet QALY. TLV bedömer att justeringen är förknippad med stor osäkerhet och väljer därför att presentera scenarionalyser baserat på de två tillgängliga metoderna istället 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. NT-rådet bedömer att Poteligeo inte kan anses kostnadseffektivt.

NT-rådet bedömer dock att Poteligeo som bryggbehandling inför allogen hematopoetisk stamcellstransplantation sannolikt kan anses kostnadseffektiv, då det rör sig om kort behandlingstid och möjlighet till bot. 5-årsöverlevnaden efter transplantation hos denna patientgrupp beräknas ligga på cirka 50 procent.



Osäkerheten 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 som ingen metod optimalt justerar för. Dessutom baseras den relativa effektskillnaden mellan Poteligeo och standardbehandling på att Vorinostat är en giltig proxy för standardbehandling. Även valet av fördelningsfunktion vid extrapolering av överlevnaden i Poteligeo-armen har stor inverkan på resultatet. Patientpopulationen i MAVORIC-studien är heterogen vilket gör att alla skattningar av överlevnad är osäkra. Underlaget särskiljer inte heller hur kostnadseffektivt Poteligeo är som brygga till stamcellstransplantation (i kurativt syfte) kontra som behandlingsalternativ i palliativt syfte.

Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)

[EPAR \(produktresumé\)](#)

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

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

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.