



Tecartus (anti-CD19-specifika CAR-T-celler) vid mantelcellslymfom

NT-rådets yttrande till regionerna 2022-04-21

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Tecartus vid recidiverande eller refraktärt mantelcellslymfom.

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög.

Tillståndet är vanligt.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är hög.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är mycket hög.

TLV har gjort en hälsoekonomisk bedömning av Tecartus som visar att kostnaden per vunnet QALY är cirka 1,1 miljoner kronor vid jämförelse mot standardbehandling. I TLV:s känslighetsanalyser varierar kostnaden per vunnet QALY mellan cirka 800 000 och 1,4 miljoner kronor. Resultatet är främst känsligt för antaganden om andelen långtidsöverlevare bland patienter som får Tecartus.

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



Om läkemedlet

Tecartus (anti-CD19-specifika CAR-T-celler) är en CAR T-cellsterapi där den aktiva substansen består av patientens egna genetiskt modifierade T-lymfocyter. Cellerna har modifierats med hjälp av en retroviral vektor som kodar för en anti-CD19-specifik chimär antigenreceptor (CAR). Cellerna binder till CD-19-uttryckande målceller vilket ger T-cellsmedierad cytotoxicitet samt cytokinfrisättning som orsakar död av tumörceller som uttrycker CD19.

Fullständig indikation: Tecartus är avsett för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt mantelcellslymfom (MCL) efter två eller fler linjers systemisk behandling med bland annat en Brutons tyrosinkinashämmare (BTK-hämmare).

Tecartus har studerats i en öppen, icke-randomiserad fas II-studie (Zuma-2) med vuxna patienter med recidiverande eller refraktär MCL som tidigare fått cytostatikabehandling med antracyclin eller bendamustin, en anti-CD20-antikropp och en Brutons tyrosinkinashämmare (ibrutinib eller akalabrutinib). De hade också sjukdomsprogression efter sin senaste behandlingsregim eller sjukdom som var refraktär mot den senaste behandlingen. Det primära effektmåttet var objektiv svarsfrekvens (ORR). Vid en förutbestämd databrytpunkt var ORR 84 % för ITT-populationen (62/74 patienter, 95% KI 73,4–91,3 %), varav ett komplett svar observerades hos 59 % av patienterna. Uppföljningstiden i median var 16,8 månader.

Tecartus fick villkorat europeiskt marknadsgodkännande i december 2020.

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 tre relevanta dimensioner: Tillståndets svårighetsgrad, Tillståndets sällsynthet och Åtgärdens kostnadseffektivitet.

Tillståndets svårighetsgrad

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

Progressionsfri överlevnad efter andra och tredje linjens behandling av MCL är 11–14 månader respektive 6 månader i median. För patienter med tidig sjukdomsprogression (<24 månader) är totalöverlevnaden i regel sämre. Återfall förekommer, även så sent som 10 år efter behandling, och MCL anses i regel vara en icke-kurabel sjukdom med dagens behandlingsalternativ. Patienter med återfall efter målinriktad behandling med Brutons tyrosinkinas (BTK)-hämmare har ofta dålig prognos.

Förekomst av tillståndet

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

I Sverige insjuknar 80–100 individer årligen i mantelcellslymfom. Mellan åren 2007 och 2020 har 1681 patienter med diagnos MCL rapporterats till nationellt kvalitetsregister för lymfom. Endast en liten andel av dessa kan vara aktuella för Tecartus, det vill säga har recidiverande eller refraktärt MCL efter två eller fler linjers systemisk behandling.



Åtgärdens kostnadseffektivitet

Det finns inte någon enskild rekommenderad behandling efter tidigare behandling med BTK-hämmare. Behandlingen vid refraktär/recidiverande MCL är individuellt anpassad och flera kliniskt relevanta behandlingsalternativ finns. I den hälsoekonomiska bedömningen har Tecartus därför jämförts med en behandlingsmix bestående av framför allt olika kemoterapikombinationer plus rituximab.

I TLV:s grundscenario uppgår kostnaden till cirka 1,1 miljoner kronor per vunnet QALY. I TLV:s känslighetsanalyser varierar kostnaden per vunnet QALY mellan cirka 800 000 och 1,4 miljoner kronor. Resultatet är främst känsligt för antaganden om andelen långtidsöverlevare bland patienter som får Tecartus.

I samband med nationell samverkan för Tecartus har nationella förhandlingar genomförts med företaget vilka inte resulterat i något avtal.

Osäkerhet i underlaget

Osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen

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

Godkännandet bygger på en fas II-studie. Eftersom studien saknar kontrollgrupp är inte möjligt att utröna om eventuell bryggbehandling kan ha inverkat på resultatet. Det går heller inte att kvantifiera effektskillnaden jämfört med standardbehandling. Data för vissa patientgrupper som är aktuella för behandling är mycket begränsad, exempelvis för kvinnor och äldre. Tecartus har fått ett villkorat europeiskt marknadsgodkännande vilket innebär att ansökan ska kompletteras med långtidsdata för behandlingens effekt och säkerhet.

Osäkerhet i den hälsoekonomiska bedömningen

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

Osäkerheten beror främst på osäkerheter i skattningen av andelen långtidsöverlevare bland patienter som behandlats med Tecartus. Det medför även osäkerhet att företaget skattat Tecartus relativa effekt med hjälp av en indirekt jämförelse. Det finns även osäkerhet i företagets antagande om patienternas genomsnittsalder vid behandling med Tecartus.

Den mycket höga osäkerheten gör att NT-rådet bedömer att det acceptabla priset blir lägre.

Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)

[EPAR \(produktresumé\)](#)

[Zuma 2 – pivotal studie](#)

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.