

13.3.2019

**Tisagenlekleucel (Kymriah®) vid behandling av akut lymfatisk B-cellsleukemi**  
**Godkänt vid Tjänsteutbudsrådet för hälso- och sjukvårdens möte 13.3.2019**

Tjänsteutbudsrådets rekommendation	Tisagenlekleucel ingår i det nationella tjänsteutbudet vid behandling av akut lymfatisk B-cellsleukemi (ALL) hos barn och unga vuxna upp till högst 25 års ålder när sjukdomen inte har svarat på tidigare behandling (behandlingsrefraktär), när den har kommit tillbaka två eller fler gånger eller när den har kommit tillbaka efter transplantation av stamceller. Ett villkor för rekommendationen är att innehavaren av försäljningstillståndet och köparen avtalar om ett pris för preparatet som är lägre än partipriset. Behandlingarna ska koncentreras på grund av den avancerade behandlingen och den lilla målgruppen. Information om behandlingens effekter bör samlas in på ett systematiskt och enhetligt sätt. Behandlingens ställning i det finländska tjänsteutbudet utvärderas på nytt senast 2023.	
Delområden för utvärderingen	Hälsoproblemets svårighetsgrad och utbredning	För barn och unga vuxna är prognosen vid ALL god. Nuvarande behandlingar resulterar i varaktigt tillfrisknande hos cirka 85–90 procent av patienterna. Vid recidiverad sjukdom är prognosen sämre och behandlingsalternativen färre. Prognosen är särskilt dåligt om sjukdomen är behandlingsrefraktär eller har kommit tillbaka efter en stamcellstransplantation eller minst två tidigare behandlingsperioder. Antalet patienter som lämpar sig för behandling med tisagenlekleucel är högst 4–8 årligen.
	Behandlingsalternativ	Det enda eventuellt kurativa behandlingsalternativet för patienter för vilka behandling med tisagenlekleucel lämpar sig är allogen stamcellstransplantation. För en betydande del av patienterna är en stamcellstransplantation dock inte möjlig. I tidigare studier där man har använt sig av alternativa behandlingsformer vid behandlingsrefraktär eller recidiverad ALL har hälften av patienterna avlidit inom 3–11 månader efter att ha gått med i studien eller från att behandlingen inleddes.
	Effektivitet	Studier visar att resultaten vid behandling med tisagenlekleucel är bättre än vad som rapporterats vid andra alternativa behandlingar av behandlingsrefraktär eller recidiverad ALL. Enligt publicerade uppgifter fick cirka fyra femtedelar av patienterna ett fullständigt eller delvis svar på behandlingen. De kliniska bevisen är dock förknippade med betydande begränsningar eftersom upplägget är en enarmad studie utan jämförelsegrupp och med en kort uppföljningstid. Därför finns det inga bevis för långtidseffekterna vid behandling med tisagenlekleucel och prognosen för de behandlade patienterna.
	Säkerhet	Behandlingen med tisagenlekleucel medför allvarliga biverkningar för de flesta patienterna. En del av biverkningarna är livshotande och behandlingens effekter kan även leda till bestående skada.
	Kostnader och budgetkonsekvenser	Preparatet Kymriah har ett partipris på 320 000 euro. Utöver kostnaderna för läkemedlet är behandlingen av en patient förknippad med andra kostnader som under det första året av behandlingen uppgår till cirka 130 000 euro. Om 4–8 patienter får behandlingen blir de årliga kostnaderna 1,8–3,6 miljoner euro. Även när kostnaderna för en alternativ behandling beaktas är tilläggskostnaderna (budgetkonsekvenserna) för behandling med tisagenlekleucel cirka 1,0–2,1 miljoner euro.
	Etik och ekonomi som en helhet	Tisagenlekleucelbehandling är ytterst dyr. Behandlingens kliniska effekter och kostnads-effektivitet är förknippade med en betydande osäkerhet. Ett behandlingsbeslut förutsätter att patienten förstår osäkerhetsfaktorerna och riskerna i anslutning till behandlingen. Införandet av behandlingen kan vara motiverat till ett reducerat pris, till exempel inom ramen för avtal om ordnat införande. De etiska aspekterna motiverar att behandlingen inkluderas i tjänsteutbudet.
Insamling av ytterligare bevis	När rekommendationerna i anslutningen till behandlingen utvärderas på nytt behövs information om bland annat antal och karaktäristika för de behandlade patienterna, genomförandet av behandlingen och behandlingens slutresultat på kort och längre sikt (till exempel dödlighet, bestående skador, stamcellstransplantationer efter behandlingen och behovet av ytterligare behandling). Behandlingens ställning i det finländska tjänsteutbudet utvärderas på nytt senast 2023 när de uppföljningsdata som förutsätts i EMA:s beslut om försäljningstillstånd finns tillgängliga.	
Diagnoskoder (ICD-10)	C91.0 Akut lymfatisk leukemi (ALL)	
Bakgrundsmaterial och källor	Tjänsteutbudsrådet för hälso- och sjukvårdens motiveringspromemoria (på finska), Fimeas utvärderingsrapport (på finska med svensk resumé)	