

Soliris (eculizumab) vid atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom (aHUS)

NT-rådets yttrande till landstingen 2018-06-05

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådet rekommenderar landstingen att:

- avstå från generell användning av Soliris vid behandling av aHUS
- endast använda Soliris vid behandling som bedöms oundgänglig
 - det nationella behandlingsrådet för aHUS bedömer vilka patienter som kan erbjudas behandling med Soliris
 - det nationella behandlingsrådets bedömning utgår från riktlinjerna [Användning av eculizumab vid aHUS](#)
 - det nationella behandlingsrådet tar också ställning till vilka patienter som, med aktuell kunskap, kan avsluta behandling

Bedömning av patienter som kan övervägas för behandling

Det nationella behandlingsrådet för aHUS kontaktas alltid inför start av behandling. Det nationella behandlingsrådet för aHUS arbetar på uppdrag av NT-rådet i samarbete med Svensk njurmedicinsk förening och Svensk barnläkarförening och har utvecklat [riktlinjer för behandling med Soliris vid aHUS](#). Det nationella rådet för aHUS följer upp samtliga behandlade patienter och rapporterar halvårsvis statistik till NT-rådet.

NT-rådets sammanvägda bedömning

Tillståndets svårighetsgrad anses hög på gruppnivå

Åtgärdens effekt är stor

Tillståndet är sällsynt

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen är låg till måttlig.

Hälsoekonomisk värdering saknas, men det är otvetydigt att givet priset för Soliris blir kostnaden per QALY långt över vad som normalt betraktas som kostnadseffektivt

Behandlingen anses vid en sammanvägd bedömning inte kostnadseffektiv på gruppnivå.

NT-rådet anser emellertid att behandling skall kunna ges till patienter i de fall behandlingen bedöms som oundgänglig.

Om läkemedlet

Soliris är en rekombinant humaniserad monoklonal IgG_{2/4k}-antikropp som binder till humant C5-komplementprotein och hämmar aktiveringen av terminalt komplement.

Soliris är indicerat för behandling av atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom (aHUS), samt paroxysmal nokturn hemoglobinuri (PNH).

Läkemedlet blev godkänt för försäljning vid indikationen aHUS 2012.

Tabell när yttrandet omfattar fler än ett läkemedel

Substans	Läkemedelsnamn	Verkningsmekanism	ATC-kod
Eculizumab	Soliris	Humaniserad monoklonal IgG _{2/4k} -antikropp	L04AA25

Aktuell ICD 10-kod är D58.8 Atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom

Behandling med Soliris ges initialt med intravenös infusion en gång i veckan under fyra veckor och därefter varannan vecka.

Läkemedlet rekvireras och ges på sjukvårdsavdelning.

Bedömning av platsen i terapin

Se [Användning av eculizumab vid aHUS på inrådan av nationellt råd för aHUS](#).

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: Tillståndets svårighetsgrad är hög på gruppnivå (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög). Svårighetsgraden för patienter för vilka behandlingen bedöms oundgänglig är mycket hög.

Motivering: aHUS innebär hög risk för både ökad mortalitet och morbiditet, samt låg livskvalitet för patienten.

Åtgärdens effektstorlek

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

Nyttan av behandlingen bedöms som god vid tidig insättning. Enligt TLV:s rapport från 2013 har effekten av eculizumab vid behandling av aHUS utvärderats i fyra prospektiva, öppna kliniska studier i totalt 100 patienter, samt en retrospektiv observationsstudie i 30 patienter. I samtliga studier förbättrades symptomen på aHUS, livskvaliteten ökade och behovet av dialys och

plasmautbyte/plasmainfusion minskade. Den vanligaste biverkningen var huvudvärk och den svåraste var hjärnhinneinflammation.

De pivotala studierna C08-002A/B och C08-003A/B var öppna, prospektiva studier i vuxna och ungdomar, där eculizumab gavs i 26 veckor; de flesta patienter ingick därefter i en öppen förlängningsstudie i minst två år. Studie C08-002A/B inkluderade 17 patienter i den tidiga fasen av aHUS med tecken på klinisk trombotisk mikroangiopati. Studie C08-003A/B inkluderade 20 patienter som en längre tid haft aHUS utan synbara tecken på klinisk trombotisk mikroangiopatimanifestation. Primärt effektmått var förändringen av antalet trombocyter från utgångsvärdet i studien C08-002A/B och frihet från trombotisk mikroangiopatisk (TMA)-händelse i studien C08-003A/B. I studie C08-002A/B fick 82% av patienterna (95% CI 57-96) normalisering av trombocytantalet vid 26 veckor och 90% (95% CI 68-99) i studie C08-003A/B. Frihet från TMA vid 26 veckor var 88% (95% CI 64-99) i studie C08-002A/B respektive 80% (95% CI 56-94) i studie C08-003A/B.

Tillförlitlighet i den vetenskapliga dokumentationen

Tillförlitligheten är låg till måttlig (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög)

Motivering: Den kliniska dokumentationen utgörs av fem öppna studier i sammanlagt 130 patienter. Surrogatvariabler användes som primärt effektmått.

Förekomst av tillståndet

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

Prevalens: Det uppskattas finnas omkring 45 patienter med aHUS i Sverige.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

Priset för en årsbehandling med Soliris är upp till 4,45 miljoner kronor per år för en vuxen patient. I TLV:s utredning från 2013 erhöles inget hälsoekonomiskt underlag från företaget som valde att inte medverka vid en hälsoekonomisk värdering inom TLV:s klinikläkemedelsuppdrag. ICER överskrider bedömningsmässigt vida vad som normalt brukar godkännas för läkemedel vid tillstånd av hög svårighetsgrad.

Tillförlitlighet i den hälsoekonomiska bedömningen

Hälsoekonomisk värdering saknas. Det är dock otvetydigt att kostnaden per QALY kommer att vara långt över vad som normalt betraktas som kostnadseffektivt på grund av det höga priset för Soliris. Företaget har vägrat medverka i den nationella processen för ordnat införande genom att inkomma med underlag till TLV:s hälsoekonomiska värdering.

Uppföljningsplan

Det nationella behandlingsrådet för aHUS följer upp samtliga behandlade patienter och rapporterar halvårsvis statistik till NT-rådet.

Referenser

[Användning av eculizumab vid aHUS på inrådan av nationellt råd](#)

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)

[Produktresumé \(EPAR\)](#)

Länkar till mer information:

[Pivotala studier C08-02A/B och C09-03A/B](#)

Närvarande vid beslut

Mårten Lindström, vik ordförande NT-rådet; Mikael Köhler, Uppsala/Örebro sjukvårdsregion; Johannes Blom, sjukvårdsregion Stockholm/Gotland; Anna Lindhé, Västra regionen; Freddi Lewin, Sydöstra sjukvårdsregionen.

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.