

Soliris (eculizumab) vid paroxysmal nocturn hemoglobinuri (PNH)

NT-rådets yttrande till landstingen 2018-10-04

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådet rekommenderar landstingen att:

- avstå från generell användning av Soliris vid behandling av PNH
- endast använda Soliris vid behandling som bedöms oundgänglig
 - det nationella behandlingsrådet för Soliris vid PNH bedömer vilka patienter som bör erbjudas behandling med Soliris
 - Det nationella behandlingsrådets bedömning utgår från riktlinjerna [PNH-nationella rekommendationer för diagnostik, behandling och uppföljning](#)
 - Det nationella behandlingsrådet tar också ställning till vilka patienter som, med aktuell kunskap, bör avsluta behandling

Bedömning av patienter som bör övervägas för behandling

NT-rådet har utsett ett nationellt behandlingsråd för behandling med Soliris vid PNH. Behandlingsrådet utgörs av PNH-gruppen, som med stöd av Svensk Förening för Hematologi utvecklat [riktlinjer](#) för behandling av PNH. Behandlingsrådet följer upp samtliga behandlade patienter halvårsvis och rapporterar statistik till NT-rådet.

NT-rådets sammanvägda bedömning

Tillståndets svårighetsgrad anses hög

Åtgärdens effekt är stor

Tillståndet är sällsynt

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen är 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 bedöms vid en sammanvägd bedömning inte som 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 PNH 2007.

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 D 59.5 Paroxysmal Nattlig hemoglobinuri.

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

Läkemedlet rekvideras och ges på sjukvårdsavdelning.

Bedömning av plats i terapin

PNH-gruppen har utvecklat riktlinjer för behandling med Soliris vid PNH: [PNH, nationella rekommendationer för diagnostik, behandling och uppföljning](#).

NT-rådet avråder från behandling på gruppnivå men rekommenderar att behandling skall kunna ges till patienter i de fall behandlingen bedöms som oundgänglig, det vill säga att tillståndet med största säkerhet leder till en *allvarlig* och *irreversibel försämring* inom en kort tidsperiod. En allvarlig och irreversibel försämring kan utgöras av:

- död, *eller...*
- irreversibel och omfattande funktionsförsämring, *eller...*
- irreversibelt försämrad symtombild som ger upphov till betydande lidande.

Utöver ovanstående rekommenderas att gravida kvinnor kan behandlas med Soliris under själva graviditeten och två månader post-partum, i enlighet med PNH-gruppens riktlinjer.

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 varierar, men bedöms för de svårare formerna, som avses i denna rekommendation, som hög (på en skala av hög, medelhög och låg)

Kommentar: PNH medför, främst på grund av allvarliga trombosor men även benmärgssvikt och njurpåverkan, en ökad mortalitet och morbiditet, samt sänkt livskvalitet för patienten.

Åtgärdens effektstorlek

Effekten av behandlingen bedöms som stor (på en skala av liten, måttlig, stor, och mycket stor)

Kommentar:

Effekten av Soliris vid PNH har bland annat visats i en 26 veckor lång randomiserad, placebokontrollerad fas 3-studie i 87 patienter. Procentandelen patienter med stabiliserande hemoglobinhalter vid studiens slut var 49 i Solirisgruppen och 0 i placebogrupper (p<0,001). Andel patienter som inte behövt blodtransfusion var under behandlingen 51% i Solirisgruppen och 0 i placebogrupper (p<0,001). Soliris har också studerats i en 52 veckor lång enarmad studie i 97 patienter samt en förlängningsstudie som visade på bibehållen minskad intravaskulär hemolys.

Tillförlitlighet i den vetenskapliga dokumentationen

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

Förekomst av tillståndet

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

Prevalens: Det uppskattas finnas omkring 30-40 patienter med PNH i Sverige.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

Priset för en årsbehandling med Soliris vid PNH är omkring 3.4 miljoner kronor (AUP).

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 bedöms dock vida överskrida vad som normalt brukar godkännas för läkemedel vid tillstånd av hög svårighetsgrad, även för läkemedel vid sällsynta tillstånd.

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 rådet för PNH följer upp samtliga behandlade patienter och rapporterar halvårsvis statistik till NT-rådet.

Referenser

[PNH- nationella rekommendationer för diagnostik, behandling och uppföljning](#)

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)

[Produktresumé \(EPAR\)](#)

Länkar till mer information

Pivotal studie: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa061648>

Närvarande vid beslut

Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet; Mikael Köhler, Uppsala/Örebro sjukvårdsregion; Johannes Blom, sjukvårdsregion Stockholm/Gotland; Anna Lindhé, Västra regionen; Maria Landgren, Södra regionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen.

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.