



Soliris (eculizumab) och Ultomiris (ravulizumab) vid paroxysmal nokturn hemoglobinuri (PNH)

NT-rådets yttrande till regionerna 2021-02-05

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att avstå från generell användning av Soliris och Ultomiris vid behandling av PNH.
- att endast använda Soliris och Ultomiris vid behandling som bedöms oundgänglig:
 - det nationella behandlingsrådet för PNH bedömer vilka patienter som bör erbjudas behandling med Soliris respektive Ultomiris.
 - 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.

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådet har utsett ett nationellt behandlingsråd för behandling med Soliris och Ultomiris 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.

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 respektive Ultomiris blir kostnaden per vunnet QALY långt över vad som normalt betraktas som kostnadseffektivt.

NT-rådet bedömer att Soliris och Ultomiris är medicinskt jämförbara. Skillnaden mellan dem är att Ultomiris doseras med glesare intervall än Soliris. För Ultomiris finns även ett nationellt framtaget avtal som reducerar kostnaden.

Behandlingen bedöms vid en sammanvägd bedömning inte som kostnadseffektiv på gruppnivå. NT-rådet anser emellertid att Soliris/Ultomiris ska kunna ges till patienter i de fall behandlingen bedöms som oundgänglig. Även med hänsyn tagen till det nationella avtalet är Ultomiris endast aktuellt vid oundgänglig vård.

NT-rådet avser att omvärdera denna rekommendation när biosimilarer för eculizumab introduceras på marknaden.



Om läkemedlen

Soliris och Ultomiris är rekombinanta humaniserade monoklonala IgG_{2/4k}-antikroppar som binder till humant C5-komplementprotein och hämmar aktiveringen av terminalt komplement.

Soliris är godkänt för behandling av paroxysmal nocturn hemoglobinuri (PNH).

Ultomiris är avsett för behandling av vuxna patienter med paroxysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) hos patienter med hemolys med kliniska symtom som tyder på hög sjukdomsaktivitet samt hos patienter som är kliniskt stabila efter att ha behandlats med eculizumab under minst de senaste 6 månaderna.

Soliris blev godkänt för försäljning vid indikationen PNH 2007 och Ultomiris 2019.

Substans	Läkemedelsnamn	Verkningsmekanism	ATC-kod
Eculizumab	Soliris	Humaniserad monoklonal IgG _{2/4k} -antikropp	L04AA25
Ravulizumab	Ultomiris	Humaniserad monoklonal IgG _{2/4k} -antikropp	L04AA43

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.

Ultomiris ges som intravenös infusion med en laddningsdos som följs av underhållsdosering var åttonde vecka.

Läkemedlen rekvireras 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 försämrade 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 Soliris

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 mycket hög, hög, medelhög och låg)

Kommentar: PNH medför, främst på grund av allvarliga tromboser 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 placebogruppen ($p < 0,001$). Andel patienter som inte behövt blodtransfusion var under behandlingen 51% i Solirisgruppen och 0 i placebogruppen ($p < 0,001$). 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 vunnet QALY kommer att vara långt över vad som normalt betraktas som kostnadseffektivt på grund av det höga priset för Soliris. Företaget har inte velat 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.



Tidpunkt för revision av yttrandet

Denna rekommendation för Soliris och Ultomiris ersätter NT-rådets yttrande för Soliris vid PNH från 2018-06-05 samt yttrandet för Ultomiris vid PNH från 2019-10-28. NT-rådet avser att omvärdera rekommendationen när biosimilärer till eculizumab introduceras på marknaden.

Referenser

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

[TLV:s hälsoekonomiska värdering av Soliris](#)

[Produktresumé \(EPAR\) för Soliris](#)

[Produktresumé \(EPAR\) för Ultomiris](#)

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

Närvarande vid beslut

Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Maria Palmetun Ekbäck, Uppsala/Örebro sjukvårdsregion; Torbjörn Söderström, sjukvårdsregion Stockholm/Gotland; Anna Lindhé, Västra regionen; Maria Landgren, Södra sjukvårdsregionen

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.