



Soliris (eculizumab) och Ultomiris (ravulizumab) vid atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom (aHUS)

NT-rådets yttrande till regionerna 2021-02-05

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

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

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

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 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 kostnadseffektiv på gruppnivå.

NT-rådet anser emellertid att behandling ska kunna ges till patienter i de fall behandlingen bedöms som oundgänglig. Ultomiris kan vara ett mer ändamålsenligt alternativ vid oundgänglig behandling av barn.

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 avsett för vuxna och barn för behandling av atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom (aHUS).

Ultomiris är avsett för behandling av patienter med en kroppsvikt på 10 kg eller mer med atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom (aHUS) som är behandlingsnaiva för komplementhämmare eller har fått behandling med eculizumab i minst 3 månader och som har visat behandlings svar på eculizumab.

Soliris blev godkänt för försäljning vid indikationen aHUS 2012.

Ultomiris blev godkänt för indikationen i juni 2020.

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 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.

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

Läkemedlen 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 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: Tillståndets svårighetsgrad är hög på grupp nivå (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 läkemedlen 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 symtomen 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 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 behandlingsrådet för aHUS 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 aHUS från 2018-06-05. NT-rådet avser att omvärdera rekommendationen när biosimilärer till eculizumab introduceras på marknaden.

Referenser

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

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

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

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

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

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.