



Adakveo (krizanlizumab) vid sicklecellsjukdom

NT-rådets yttrande till regionerna 2022-04-05

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Adakveo kan användas för prevention av återkommande kärlocklusiva kriser (VOC) hos patienter från 16 år som har sicklecellsjukdom.

Tillståndets svårighetsgrad är hög.

Tillståndet är vanligt.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är hög.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är mycket hög.

TLV har gjort en hälsoekonomisk bedömning av Adakveo jämfört med inget tillägg till standardbehandling med hydroxyurea (HU/HC).

TLV har inte redovisat något eget grundscenario utan har i stället utfört känslighetsanalyser för att illustrera hur resultatet påverkas av justeringar i enskilda parametrar med utgångspunkt från företagets grundscenario. Företaget skattar kostnaden per vunnet QALY till cirka 5,7 miljoner kronor. TLV har också utfört scenarioanalyser där två parametrar justerats med och utan mortalitetsvinst.

I samband med nationell samverkan för Adakveo har nationella förhandlingar genomförts med företaget vilket har resulterat i avtal som innebär återbäring av en del av kostnaden för Adakveo till regionerna.

Den mycket höga osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen gör att betalningsviljan för Adakveo är begränsad, men vid en sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer, inklusive den avtalade återbäringen, kan Adakveo betraktas som kostnadseffektivt.

Det finns tre nivåer för NT-rådets rekommendationer till regionerna: att läkemedlet bör användas, kan användas eller att läkemedlet inte ska användas. Rekommendationen i det här fallet är att Adakveo kan användas eftersom det är hög svårighetsgrad, kliniskt relevant effekt men mycket hög osäkerhet i den hälsoekonomiska värderingen.



Om Adakveo

Adakveo (krikanlizumab) är en selektiv humaniserad monoklonal IgG2 kappa-antikropp som binder till P-selektin med hög affinitet och blockerar interaktionen med dess ligander. Förhöjda P-selektivvärden ses hos patienter med sicklecellsjukdom. Bindning av P-selektin på ytan av aktiverat endotel och trombocyter har visats effektivt blockera interaktioner mellan endotelceller, trombocyter, röda blodkroppar och leukocyter och därmed förhindra kärlocklusion.

Fullständig indikation: Adakveo är avsett för prevention av återkommande kärlocklusive kriser hos patienter från 16 år som har sicklecellsjukdom. Det kan ges som tilläggsbehandling till hydroxiurea/hydroxikarbamid (HU/HC) eller som monoterapi till patienter för vilka HU/HC inte är lämpligt eller är otillräckligt.

Adakveo har undersökts i en 52 veckor lång randomiserad, placebokontrollerad, dubbelblind, multicenter fas II-studie (SUSTAIN) med 198 patienter med sicklecellsjukdom och återkommande VOC (minst två VOC per år). Patienterna randomiserades 1:1 till behandling med Adakveo eller placebo. Andelen som stod på hydroxyurea var i båda armarna drygt 60 %.

Resultatet i studien visade att medianfrekvensen av VOC per år var 1,63 i Adakveo-gruppen och 2,98 i placebogruppen, vilket innebär en statistiskt signifikant skillnad för en minskning av årlig VOC-frekvens på 45,3 % vid behandling med Adakveo jämfört med placebo. (En skillnad på 40 % eller mer betraktas som kliniskt relevant.) Median absolut skillnad var -1,01 jämfört med placebo (95 % KI -2,00; 0,00). Antalet sjukhusinläggningsdagar var i snitt 4,00 dagar för patienterna i Adakveo-gruppen jämfört med 6,87 dagar i placebogruppen.

Adakveo är ett rekvisitionsläkemedel. Det ges som intravenös infusion. ATC-koden är B06AX01.

Adakveo fick europeiskt marknads godkännande i oktober 2020.

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 tre relevanta dimensioner: Tillståndets svårighetsgrad, Tillståndets sällsynthet och Åtgärdens kostnadseffektivitet.

Tillståndets svårighetsgrad

Tillståndets svårighetsgrad är hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Sicklecellsjukdom är en ärftlig sjukdom som orsakas av en förändring i hemoglobin. Skador på de röda blodkropparna gör att blodcirkulationen försämras och att det finns en risk för tilltäppning av blodkärlen och syrebrist vilket ger upphov till VOC, ett akut smärttillstånd. Upprepade VOC kan ge permanenta ischemiska skador. Allvarliga komplikationer kan till exempel vara infektioner, bensår, njurskada samt blodproppar och blödningar i hjärnan.

Medellivslängden är kortare för patienter med sicklecellsjukdom än för normalbefolkningen, 42-53 år för män och 48-58 år för kvinnor (data från USA).



Förekomst av tillståndet

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

Sicklecellsjukdom är vanligt i de geografiska områden där malaria förekommit. Personer som är bärare av mutationen som ger sicklecellsjukdom har ett visst skydd mot de svåraste formerna av malaria. Knappt två procent av jordens befolkning är bärare av mutationen. I Europa är prevalensen 0,1 procent. Migrationen till Sverige från områden där sjukdomen är vanlig gör att antalet har ökat under senare år.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

I företagets grundscenario skattas kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår till cirka 5,7 miljoner kronor för patienter som behandlas med Adakveo jämfört med inget tillägg till standardbehandling (hydroxyurea, HU/HC). TLV har inte presenterat något eget grundscenario utan har i stället utfört känslighetsanalyser som visar hur resultatet i den hälsoekonomiska analysen påverkas av justeringar i enskilda parametrar med utgångspunkt från företagets grundscenario. TLV har även utfört scenarioanalyser med och utan mortalitetsvinst. TLV:s beräkningar är belagda med sekretess enligt företagets begäran. NT-rådet har dock tagit del av scenarioanalyserna och de utgör grund för NT-rådets bedömning av betalningsviljan.

I samband med nationell samverkan för Adakveo har nationella förhandlingar genomförts med företaget vilket har resulterat i avtal som innebär återbäring av en del av kostnaden för Adakveo till regionerna. Det innebär att kostnaden per vunnet QALY blir avsevärt lägre än vad TLV:s underlag visar.

Osäkerhet i underlaget

Osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen

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

Godkännandet bygger på en fas II-studie med kort studietid (52 veckor). Långtidseffekten av behandlingen har inte kunnat mätas och är därför osäker. Skillnader mellan Adakveo och placebo i mortalitet och akuta komplikationer kopplade till VOC har inte visats i studien. Skillnader i livskvalitetsdata har inte kunnat påvisas. Det finns även osäkerheter kring hur representativt studieresultatet blir i klinisk praxis eftersom en tredjedel av patienterna inte fullföljde studien och patienter med kronisk blodtransfusion var exkluderade.

Osäkerhet i den hälsoekonomiska bedömningen

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

TLV bedömer att det finns osäkerheter i den hälsoekonomiska utvärderingen avseende den långsiktiga effekten och den eventuella mortalitets- och livskvalitetsvinst som företaget antar i den hälsoekonomiska analysen. Den hälsoekonomiska värderingen påverkas av antaganden om antal patienter som inte fullföljer behandling med Adakveo, patientvikt och antal vialer per infusionstillfälle, andel patienter som har en samtida behandling med hydroxyurea, om effekten av Adakveo är ihållande efter avslutad behandling samt de livskvalitetsvikter som är förknippade med den hälsoekonomiska modellens hälsotillstånd.

Den mycket höga osäkerheten medför en begränsad betalningsvilja.



Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)

[EPAR \(produktresumé\)](#)

[SUSTAIN – pivotal studie](#)

Närvarande vid beslut

Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen; Åsa Derolf, Sjukvårdsregion Stockholm/Gotland; Maria Palmetun Ekbäck, Sjukvårdsregion Mellansverige; Maria Landgren, Södra sjukvårdsregionen; Anna Lindhé, Västra sjukvårdsregionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen;

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.