Bekemv, Epysqli, Soliris (ekulizumab) och Ultomiris (ravulizumab) vid atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom (aHUS)

NT-rådets yttrande till regionerna 2026-01-07

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Bekemv kan användas för behandling av patienter med aHUS
- att inte använda Ultomiris, förutom i undantagsfall när behandling med Bekemv inte är lämplig
- att inte använda Epysqli eller Soliris

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög.
Tillståndet är sällsynt.
Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är mycket hög.
Aktuell hälsoekonomisk värdering saknas.

NT-rådet bedömer att Bekemv, Epysqli, Soliris och Ultomiris är medicinskt jämförbara. Skillnaden mellan dem är att Ultomiris doseras med glesare intervall än övriga.

Nationellt framtagna avtal finns för Bekemv, Epysqli, Soliris och Ultomiris. Inom ramen för nuvarande avtal har priserna justerats från och med 2026-01-01 vilket har lett till att priset för Bekemv kan anses acceptabelt för behandling av patienter med aHUS. Ultomiris bedöms med nuvarande avtalspris inte ha ett acceptabelt pris och rekommenderas endast i andra hand när behandling med Bekemv inte tolereras eller inte bedöms lämplig. Epysqli och Soliris har högre pris än Bekemv och rekommenderas därför inte.

NT-rådet har tidigare haft ett nationellt behandlingsråd för bedömning av oundgänglig vård vid aHUS. I och med att priset för Bekemv nu anses acceptabelt har behandlingsrådets uppdrag avslutats.

NT-rådet
REGIONERNAS SAMVERKANSMODELL FÖR LÄKEMEDEL

Om läkemedlen

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

Ekulizumab (Bekemv, Epysqli, Soliris) är avsett för vuxna och barn för behandling av atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom (aHUS).

Ravulizumab (Ultomiris) är avsett för behandling av vuxna och pediatriska patienter med en kroppsvikt på 10 kg eller mer med aHUS som är behandlingsnaiva för komplementhämmare eller har fått behandling med ekulizumab i minst 3 månader och som har visat behandlingssvar på ekulizumab.

Ekulizumab
Fyra prospektiva, öppna kliniska studier med totalt 100 patienter (C08-002A/B, C08-003A/B, C10-004, C10-003) samt en retrospektiv observationsstudie med 30 patienter (C09-001r) användes för att utvärdera effekten av Soliris för behandling av aHUS. 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 där ekulizumab gavs i 26 veckor till ungdomar och vuxna. 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 (TMA). Studie C08-003A/B inkluderade 20 patienter som en längre tid haft aHUS utan synbara tecken på klinisk TMA. Primärt effektmått var förändringen av antalet trombocyter från utgångsvärdet i studien C08-002A/B och frihet från TMA i studien C08-003A/B.

I studie C08-002A/B fick 14/17 (82 %) av patienterna (95 % KI 57–96) normalisering av trombocytantalet vid 26 veckor och 18/20 (90 %) (95 % KI 68–99) i studie C08-003A/B. Frihet från TMA vid 26 veckor var 15/17 (88 %) (95 % KI 64–99) i studie C08-002A/B respektive 16/20 (80 %) (95 % KI 56–94) i studie C08-003A/B.

Studie C10-004 inkluderade 41 ungdomar och vuxna (medelålder 35 år) med tecken på TMA under 26 veckor. Primärt effektmått var medianförändring i antal trombocyter (+111 $x10^9$/L). 36/41 (88 %) uppnådde en hematologisk normalisering och 22/41 (56 %) uppnådde fullständigt TMA-svar.

Studie C10-003 inkluderade totalt 22 barn och ungdomar (från 5 månader till 17 år; medelålder 6,5 år) under 26 veckor med ett trombocytantal <lägsta gränsen för normalvärdet (LLN), tecken på hemolys men utan behov av kronisk dialys. Hos 18/22 (82 %) sågs en fullständig hematologisk normalisering och hos 14/22 (64 %) sågs ett fullständigt TMA-svar.

Studie C09-001r är en retrospektiv studie som inkluderade 15 pediatriska patienter (från 2 månader till 12 år). Mediantiden från aHUS-diagnos till första dosen av Soliris var 14 månader

(intervall <1 till 110 månader). 14/15 (93 %) uppnådde normalisering av trombocytantal och 50 % uppnådde fullständigt TMA-svar.

Studierna som ligger till grund för Bekemv och Epysqli inkluderar friska personer samt patienter med PNH och visar jämförbara resultat med Soliris med avseende på bioekvivalens.

Ravulizumab
I produktresumén för Ultomiris refereras det till två prospektiva studier; en på vuxna patienter (ALXN1210-aHUS-311) och en på pediatriska patienter (ALXN1210-aHUS-312).

ALXN1210-aHUS-311 är en öppen studie som inkluderade patienter med aHUS som inte behandlats med komplementhämmare innan studien och som hade symtom på TMA. Studien var 26 veckor lång, med en förlängningsperiod i upp till 4,5 år. Totalt inkluderades 58 patienter. Primärt effektmått vad komplett TMA-svar efter 26 veckor, vilket sågs hos 31/58 (54 %) av patienterna.

ALXN1210-aHUS-312 är en öppen studie som inkluderade 18 komplementhämmarnaiva pediatriska patienter med dokumenterad diagnos på aHUS och TMA-symtom samt 10 pediatriska patienter som tidigare stått på ekulizumab. Primärt effektmått var komplett TMA-svar hos de komplementhämmarnaiva patienterna efter 26 veckor vilket sågs hos 14/18 (78 %). Hos 16/18 (89 %) av de naiva patienterna sågs en hematologisk normalisering.

Behandling med ekulizumab 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.

NT-rådets bedömning gällande ekulizumab och ravulizumab

Den sammanvägda bedömningen gällande läkemedlen baseras på en värdering utifrån den etiska plattformen för prioriteringar och dess tre principer: människovärdesprincipen, behovs-solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. Vid bedömningen har tillståndets svårighetsgrad, tillståndets sällsynthet och åtgärdens kostnadseffektivitet vägts in.

Tillståndets svårighetsgrad

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög. aHUS innebär hög risk för ökad mortalitet och morbiditet, samt låg livskvalitet för patienten.

Förekomst av tillståndet

Tillståndet är sällsynt (på en skala av mycket sällsynt, sällsynt, mindre vanligt, och vanligt). Det uppskattas finnas omkring 45 patienter med aHUS i Sverige.

NT-rådet
REGIONERNAS SAMVERKANSMODELL FÖR LÄKEMEDEL

Åtgärdens kostnadseffektivitet
I TLV:s utredning från 2014 erhölls inget hälsoekonomiskt underlag för Soliris från företaget som valde att inte medverka vid en hälsoekonomisk värdering inom TLV:s klinikläkemedelsuppdrag. Inte heller har hälsoekonomiskt underlag inkommit för Bekemv, Epysqli eller Ultomiris.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen
Osäkerheten är mycket hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög). De studier som använts för att utvärdera effekten av Soliris för behandling av aHUS utgörs av öppna studier och surrogatvariabler användes som primärt effektmått.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska bedömningen
Aktuell hälsoekonomisk värdering saknas.

Tidpunkt för revision av yttrandet

Denna rekommendation för Bekemv, Epysqli, Soliris och Ultomiris ersätter NT-rådets yttrande för Bekemv, Epysqli, Soliris och Ultomiris vid aHUS från 2024-12-19. Uppdateringen är gjord med anledning av att de avtalade priserna har sänkts från och med 2026-01-01.

Referenser

aHUS – nationella rekommendationer från Svensk Barnnefrologisk förening

TLVs hälsoekonomiska bedömning av Soliris

Produktresumé (EPAR) för Bekemv

Produktresumé (EPAR) för Epysqli

Produktresumé (EPAR) för Soliris

Produktresumé (EPAR) för Ultomiris

Pivotala studier Soliris, C08-02A/B och C09-03A/B

Pivotala studier Ultomiris, ALXN1210-aHUS-311 och ALXN1210-aHUS-312

Närvarande vid beslut

Åsa Rangert Derolf, ordförande NT-rådet; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Maria Palmetun Ekbäck**,** Sjukvårdsregion Mellansverige; Rickard Malmström, sjukvårdsregion Stockholm/Gotland; Anna Lindhé, Västra sjukvårdsregionen; Linda Staaf, Södra sjukvårdsregionen; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen.

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.