



Cablivi (kaplacizumab) vid förvärvad trombotisk trombocytopen purpura (aTTP)

NT-rådets yttrande till regionerna 2021-09-30

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Cablivi bör användas som tillägg till plasmabyte och immunsuppressiv behandling vid förvärvad trombotisk trombocytopen purpura

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög.

Åtgärdens effektstorlek är måttlig.

Tillståndet är sällsynt.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är hög.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är mycket hög.

TLV har gjort en hälsoekonomisk bedömning av Cablivi jämfört med placebo som tillägg till plasmabyte och immunsuppressiv behandling vid förvärvad trombotisk trombocytopen purpura (aTTP). Cablivi är signifikant bättre än placebo avseende tid till normalisering av trombocyter, men skillnaden i mortalitet är inte klarlagd. Kostnaden per vunnet QALY för Cablivi är mellan cirka 600 000 och 2,3 miljoner kronor beroende på hur mortalitetsrisken skattas.

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

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Cablivi 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 Cablivi bör användas eftersom svårighetsgraden för aTTP är mycket hög och effekten av Cablivi är kliniskt relevant. Jämlik behandling i landet är angeläget.



Om läkemedlet

Cablivi (kaplacizumab) är en humaniserad bivalent nanokropp som riktar sig mot A1-domänen i von Willebrandfaktorn vilket hämmar interaktionen mellan von Willebrandfaktorn och trombocyter. Cablivi förhindrar trombocytadhesion och ger en övergående minskning av von Willebrandfaktor-antigen och faktor VIII:C-nivåer.

Fullständig indikation: behandling av vuxna och ungdomar 12 år och äldre som väger minst 40 kg med en episod av förvärvad trombotisk trombocytopen purpura (aTTP), tillsammans med plasmabyte och immunosuppressiv behandling.

Cablivi är ett rekvisitionsläkemedel. Det ges som intravenös injektion före plasmabyte och som daglig subkutan injektion efter plasmabyte.

Cablivi har ATC-kod B01AX07 och fick europeiskt marknadsgodkännande i augusti 2018.

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

Förvärvad trombotisk trombocytopen purpura är ett akut, potentiellt livshotande tillstånd som kan ge anemi, hemolys, trombocytopeni, feber, njurpåverkan och neurologisk påverkan. Sjukdomsbilden varierar mellan patienter, både i manifestation och i intensitet.

Åtgärdens effektstorlek

Effekten av behandling med läkemedlet bedöms som måttlig (på en skala av liten, måttlig, stor och mycket stor).

Den relativa effekten av Cablivi jämfört med placebo som tillägg till plasmabyte och immunosuppressiv behandling har studerats i den randomiserade, dubbelblinda fas III-studien HERCULES. Av de inkluderade 145 patienterna med en aTTP-episod behandlades 71 med Cablivi och 73 med placebo. Median behandlingstid med Cablivi var 35 dagar. Tiden till normalisering av trombocyter var signifikant kortare för Cablivi-gruppen, i median 2,69 dagar (95 % KI 1,89–2,83), än för placebogruppern, median 2,88 dagar (95 % KI 2,68–3,56) ($p=0,001$). Andelen patienter med exacerbationer under behandlingstiden var högre i placebogruppern (38 %) än i Cablivi-gruppen (4 %). Fyra patienter dog i studien, tre i placebogruppern och en i Cablivi-gruppen.

Osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen

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



Eftersom aTTP är ett sällsynt tillstånd med olika svårighetsgrad och den kliniska hanteringen varierar är det svårt att fastställa mortalitet och återfallsfrekvens vid gängse behandling.

I HERCULES var antalet dödsfall i kontrollgruppen lågt. Det kan bero på att de svårast sjuka patienterna inte inkluderades (till exempel på grund av medvetlöshet vid screening), och/eller att patienter med exacerbationer i kontrollgruppen överfördes till öppen behandling med Cablivi.

TLV bedömer i det hälsoekonomiska underlaget att det är relativt säkert att Cablivi förkortar tiden till normalisering av trombocyter och minskar antalet exacerbationer, men att skillnader i återfallsfrekvens och effektstorlek avseende mortalitet är osäkra.

Förekomst av tillståndet

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

Incidensen för trombotisk trombocytopen purpura i Sverige är okänd. Internationellt beräknas den årliga incidensen för aTTP till drygt två personer per miljon invånare. Prevalensen för aTTP beräknas internationellt till 3–18 personer per miljon invånare, med variation mellan olika befolkningsgrupper.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

Kostnaden för behandling av en akut episod av aTTP med standardbehandling är cirka 30 000 kronor medan kostnaden vid tillägg av Cablivi till standardbehandling är cirka 1 346 000 kronor (exklusive nationellt förhandlat avtal).

Med anledning av den höga osäkerheten gällande den relativa effekten av behandling med Cablivi och standardbehandling presenterar TLV flera scenarionalyser i vilka antagandet om mortalitetsrisken i både Cablivi-armen och standardbehandlingsarmen justeras. Kostnaden per vunnet QALY (kvalitetsjusterat levnadsår) varierar då mellan cirka 600 000 och 2,3 miljoner kronor.

I samband med nationell samverkan för Cablivi har nationella förhandlingar genomförts med företaget vilket har resulterat i avtal som innebär återbäring av en del av kostnaden för Cablivi till regionerna. Det innebär att kostnaden per vunnet QALY blir lägre än de värden som TLV redovisar.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska bedömningen

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

TLV bedömer att underlaget är förknippat med mycket höga osäkerheter där mortalitetsrisken är den mest drivande parametern.

Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)

[EPAR \(produktresumé\)](#)

[Assessment report \(effekt och säkerhet\)](#)

[HERCULES – pivotal studie](#)



Närvarande vid beslut

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

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.