



Evusheld (cilgavimab, tixagevimab) som pre-expositionsprofylax mot covid-19

NT-rådets yttrande till regionerna 2022-12-12

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Evusheld som pre-expositionsprofylax mot covid-19

Covid-19 karaktäriseras av luftvägssymtom av varierande svårighetsgrad. Användning av Evusheld som pre-expositionsprofylax syftar till att undvika svår covid-19 hos immunsupprimerade patienter, varför svårighetsgraden på tillståndet betraktas som hög.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är hög.
Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är mycket hög.

TLV redovisar i sin hälsoekonomiska värdering två scenarioanalyser utifrån företagets grundscenario. Scenarioanalyserna skiljer sig åt avseende doseringen och därmed läkemedelskostnaden. TLV anser att dubbel dosering av Evusheld, som ges var sjätte månad, ger en minskad risk i virusvarianterna BA.4 och BA.5. Kostnaden per vunnet QALY för Evusheld (vid dubbel dosering) uppgår till cirka 3,1 miljoner kronor jämfört med ingen preventiv behandling.

TLV:s analyser visar också att det finns osäkerheter i resultaten när det gäller Evushelds effekt mot andra varianter av covid-19 än BA.4 och BA.5.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Evusheld som pre-expositionsprofylax mot covid-19 inte kan betraktas som kostnadseffektivt.



Om läkemedlet

Evusheld innehåller två aktiva substanser, tixagevimab och cilgavimab, som ges som separata injektioner. Tixagevimab och cilgavimab är monoklonala antikroppar som binder till spikeproteinet i SARS-CoV-2 (viruset som orsakar covid-19) och förhindrar att spikeproteinet binder till den humana ACE2-receptorn, och därmed förhindras virus att komma in i cellerna.

Evusheld är avsett som pre-expositionsprofylax mot covid-19 hos vuxna och ungdomar i åldern 12 år och äldre, som väger minst 40 kg.

Godkännandet av Evusheld baserades på den pivotala studien PROVENT (n=5197), en randomiserad (2:1), dubbelblind placebokontrollerad fas III-studie som studerade Evusheld som profylax före covid-19-exponering hos vuxna som hade en ökad risk att få ett otillräckligt svar på aktiv immunisering eller hade en ökad risk för att få en covid-19-infektion. Primäranalysen inkluderade 5 172 deltagare av vilka 3 441 fick Evusheld och 1 731 fick placebo. Behandling med Evusheld var förenat med 77 % reduktion av insjuknande i symtomatisk covid-19 under uppföljningstiden som var median 83 dagar (95 % KI 46–90, p-värde <0,001). Vid medianuppföljningstid 6,5 månader var riskreduktionen 83 % (95 % KI 66–91).

Den godkända rekommenderade dosen för pre-expositionsprofylax är 300 mg (150 mg tixagevimab och 150 mg cilgavimab). Enligt företaget väntas efter årsskiftet 2022-2023 godkännande för en ny dosering för pre-expositionsprofylax på 600 mg (300 mg tixagevimab och 300 mg cilgavimab) som ska tas i intervaller om var sjätte månad. TLV har i sin hälsoekonomiska bedömning fokuserat på pre-expositionsprofylax där Evusheld utreds utifrån den nya doseringen på 600 mg med ett dosintervall på var sjätte månad.

Evusheld blev godkänt för försäljning 2022-03-25.

2022-09-16 godkändes Evusheld även för behandling av covid-19, men den indikationen har inte utvärderats av TLV och tas därför inte upp i den här rekommendationen.

NT-rådets bedömning gällande Evusheld

Den sammanvägda bedömningen gällande läkemedlet 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. Även osäkerheten i den hälsoekonomiska bedömningen påverkar vilken kostnad som bedöms acceptabel.

Tillståndets svårighetsgrad

Covid-19 karaktäriseras av luftvägssymtom av varierande svårighetsgrad. Det är i många fall en lindrig sjukdom men kan i värsta fall leda till organsvikt och död. Vid de svåraste formerna uppstår bilateral pneumoni som kan förvärras till ett kritiskt tillstånd med utveckling av andningssvikt. En mindre andel av de svårast sjuka drabbas även av multipel organdysfunktion. Behov av sjukhusinläggning till följd av en syrgaskrävande hypoxi uppstår vanligen efter 7–10 dagars symtomduration.

Användning av Evusheld som pre-expositionsprofylax syftar till att undvika svår covid-19 hos immunsupprimerade patienter, varför svårighetsgraden betraktas som hög.



Förekomst av tillståndet

Covid-19 är en pågående pandemi. Det är okänt hur många patienter som insjuknar framöver.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

I TLV:s scenarioanalyser uppgår kostnaden per vunnet QALY för Evusheld till cirka 3,1 miljoner kronor respektive cirka 1,1 miljoner kronor jämfört med ingen preventiv behandling. Scenarioanalyserna skiljer sig åt avseende doseringen och därmed läkemedelskostnaden.

TLV anser att dubbel dosering av Evusheld, som ges var sjätte månad, ger en minskad risk i virusvarianterna BA.4 och BA.5. Scenarioanalysen med dubbel dosering, vilket är den analys som TLV anser vara den mest relevanta, är den vars kostnad uppgår till 3,1 miljoner kronor per vunnet QALY.

Osäkerhet i underlaget

Osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen

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

PROVENT-studien är en randomiserad, dubbelblind placebokontrollerad fas III-studie med över 5000 patienter. Flera faktorer gör dock att osäkerheten bedöms som hög.

PROVENT-studien är på icke omikron patienter. Enligt TLV:s experter är immunsupprimerade patienter underrepresenterade i PROVENT (mindre än 1 procent i studien), vilket är den patientgrupp som är aktuell för pre-expositionsprofylax i Sverige eftersom de inte får ett tillräckligt immunsvaret efter covid-19-vaccination.

Andra faktorer som bidrar till osäkerhet är bland annat:

- i de kliniska försöken har övervägande ovaccinerade patienter inkluderats
- utvecklingen av virusvarianter med behandlingsresistens och virusvarianter som ger olika grad av sjuklighet
- hur generaliserbara data är avseende sjukhusvistelser från studier utförda före tillkomsten av omikron-varianterna.

TLV anser också att de RWE studier som studerar Evusheld för patienter som drabbats av omikron är svårtolkade och har mycket stor osäkerhet, då de inte har samma bevisgrad som direkt jämförande randomiserande studier.

Osäkerhet i den hälsoekonomiska bedömningen

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

En stor osäkerhet i TLV:s scenarioanalyser är att tidshorisonten är satt till ett år och därmed inte fångar upp effekten av mortalitetsvinsten. TLV:s scenarioanalyser är också mycket känsliga för förändringar i initial infektionsrisk och i andelen patienter som förväntas få svår covid-19. Patienterna behöver vid en snabb spridning av svårare varianter av covid-19 mer sjukvård. Patienterna har då också en högre dödlighet och en lägre hälsorelaterad livskvalitet.

Evushelds kostnadseffektivitet beror på hur kommande mutationer av covid-19 kommer att utforma sig vilket är en mycket stor osäkerhet för analysens framtida relevans.



Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)

[EPAR \(produktresumé\)](#)

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

[PROVENT](#)

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.