Evkeeza (evinakumab) vid homozygot familjär hyperkolesterolemi (HoFH)

NT-rådets yttrande till regionerna 2025-05-23

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Evkeeza vid homozygot familjär hyperkolesterolemi

Tillståndets svårighetsgrad är måttlig.

Tillståndet är sällsynt.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är mycket hög.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är mycket hög.

Idag behandlas de flesta patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi (HoFH) med lipidaferes som har visats reducera antalet hjärt-kärlhändelser. Evkeeza är ett nytt läkemedel och har i studier endast visats sänka LDL-kolesterol, inte reducera kardiovaskulär risk. Därför är patientnyttan av Evkeeza mer osäker.

TLV har genomfört en hälsoekonomisk värdering av Evkeeza. TLV bedömer att företagets hälsoekonomiska analys, där Evkeeza som tillägg till optimal farmakologisk behandling jämförs med LDL-aferes i kombination med optimal farmakologisk behandling och där effektmåttet är sänkning av LDL-kolesterol, inbegriper så stora osäkerheter i effektskillnad dem emellan att TLV istället för ett grundscenario redovisar två scenarioanalyser. Osäkerheten beror på att det varken finns direkt eller indirekt jämförande studier mellan Evkeeza och lipidaferes. I den ena scenarioanalysen jämförs Evkeeza med lipidaferes, båda i kombination med optimal farmakologisk behandling. I den andra analysen jämförs Evkeeza i kombination med optimal farmakologisk behandling med inget tillägg till optimal farmakologisk behandling. I båda scenarioanalyserna beräknas kostnaden per vunnet QALY till ungefär 49 miljoner kronor.

En förhandling med företaget har genomförts men den gav inte tillräckligt resultat avseende kostnadsreducering för Evkeeza.

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 inte använda Evkeeza då det inte bedömts kostnadseffektivt och då lipidaferes till skillnad från Evkeeza har dokumenterad förebyggande effekt på hjärt-kärlhändelser.

Om läkemedlet

Vid HoFH finns det för få receptorer för lågdensitetslipoprotein (LDL). Det leder till kraftigt förhöjda nivåer av LDL-kolesterol i blodet vilket ökar risken för kardiovaskulära händelser som hjärtinfarkt och stroke. Evkeeza är en monoklonal antikropp som hämmar leverenzymet angiopoetin-like$_3$ som bidrar till att reglera lipidmetabolismen. När angiopoietin-like$_3$ hämmas sjunker nivåerna av LDL-kolesterol i blodet.

Evkeeza är avsett som ett komplement till diet och andra behandlingar för sänkning av kolesterol av typen lågdensitetslipoproteiner hos vuxna och pediatriska patienter i åldern 6 månader och äldre med HoFH.

Evkeeza har studerats i den randomiserade, dubbelblinda fas 3-studien ELIPSE-HoFH där effekten jämfördes med placebo. Patienterna i båda behandlingsarmarna kvarstod samtidigt på den lipidsänkande behandling de hade sedan tidigare. 65 personer över 12 års ålder med HoFH inkluderades varav 43 erhöll Evkeeza. Primärt effektmått var procentuell förändring av LDL-kolesterol från baslinjen till vecka 24. Skillnaden mellan behandlingsgrupperna i genomsnittlig procentuell förändring av LDL-kolesterol från baslinjen efter 24 veckor var -49 % (95 % KI -65 % – -33,1 %) p <0,0001.

Läkemedlet blev godkänt för försäljning inom EU 2021-06-17.

Evkeeza är ett rekvisitionsläkemedel och administreras som intravenös infusion av sjukvårdspersonal.

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. 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

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

Vid HoFH är risken för hjärt-kärlhändelser och kardiovaskulär död förhöjd redan från barnålder men då patienterna i Sverige är välbehandlade med plasmaferes anses inte svårighetsgraden lika hög.

Förekomst av tillståndet

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

I Sverige finns uppskattningsvis cirka 20 personer med HoFH.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

Kostnaden per år för behandling med Evkeeza vid en kroppsvikt på 70 kg är cirka 3,6 miljoner kronor.

Den uppskattade effektskillnaden mellan Evkeeza och lipidaferes avseende sänkning av LDL-kolesterol i TLV:s scenarioanalys är mycket osäker. I analysen antas en effektfördel för Evkeeza och kostnaden per vunnet QALY beräknas till cirka 49 miljoner kronor.

Osäkerhet i underlaget

Osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen
Osäkerheten är mycket hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Då det saknas både direkt och indirekt jämförande studier mellan Evkeeza och det mest relevanta jämförelsealternativet lipidaferes, båda i kombination med optimal farmakologisk behandling, har företaget använt en sammanställning av olika observationsstudier för att skatta genomsnittlig LDL-kolesterolsänkande effekt av lipidaferes. Utifrån den skattningen har relativ effektskillnad mellan Evkeeza och lipidaferes beräknats. Detta medför mycket stora osäkerheter.

Evkeeza har visats sänka LDL-kolesterol men effekt i form av minskat antal hjärt-kärlhändelser, vilket är målet med lipidsänkande behandling, har inte visats. Lipidaferes har dokumenterad effekt på reduktion av kardiovaskulär risk. Att det är oklart huruvida Evkeeza ger en minskad risk för hjärt-kärlhändelser gör nyttan av behandlingen svårvärderad.

Lipidaferes innebär reduktion av fler skadliga partiklar än enbart LDL. Det kan därför vara missvisande att enbart utifrån skillnad i LDL-sänkning värdera effekten av Evkeeza relativt lipidaferes.

Osäkerhet i den hälsoekonomiska bedömningen
Osäkerheten är mycket hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Att det saknas tillförlitliga uppgifter om effektskillnad mellan Evkeeza och lipidaferes gällande sänkning av LDL-kolesterol gör den hälsoekonomiska bedömningen osäker.

Referenser

TLV:s hälsoekonomiska värdering

EPAR (produktresumé)

Assessment report (effekt och säkerhet)

Pivotal studie

Närvarande vid beslut

Åsa Derolf, ordförande NT-rådet; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen; Rickard Malmström, 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.