



## Waylivra (volanesorsen) vid familjär kylomikronemi (FCS)

NT-rådets yttrande till regionerna 2020-06-23

Översyn genomförd 2024-11-06

### Rekommendation och sammanvägd bedömning

#### NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Waylivra vid familjär kylomikronemi

Tillståndets svårighetsgrad är hög.

Åtgärdens effektstorlek är svårbedömd. Behandling med Waylivra ledde i den pivotala studien till en statistiskt signifikant reduktion av triglyceridnivåerna jämfört med placebo. Ingen kliniskt signifikant effekt på magsmärta eller risk för akut pankreatit har kunnat påvisas och den godkända doseringen har inte utvärderats i studien. Den kliniska nyttan av behandlingen anses därför osäker.

Tillståndet är mycket sällsynt.

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen är låg.

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska värderingen är låg.

TLV värderar kostnaden per vunnet QALY till 7,6 miljoner kronor.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att NT-rådet bedömer att Waylivra inte är kostnadseffektivt.



## Om läkemedlet

Waylivra är en antisens-oligonukleotid som hämmar bildningen av proteinet apoC-III som hämmar nedbrytningen av triglycerider, kylomikroner och andra triglyceridrika lipoproteiner. Waylivra binder till de gener som kodar för apoC-III, vilket leder till att apoC-III inte bildas. Detta möjliggör metabolism av triglycerider.

Waylivra är indicerat som tillägg till kostterapi för vuxna patienter med genetiskt bekräftad familjär kylomikronemi (FCS, familial chylomicronemia syndrome) och hög risk för pankreatit, när diet och triglyceridsänkande behandling inte har haft tillräcklig effekt.

Waylivra är ett rekvisitionsläkemedel. Läkemedlet fick villkorat godkännande i EU 3 maj 2019.

## NT-rådets bedömning gällande Waylivra

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

FCS är en genetisk sjukdom. Symtomen inkluderar upprepade anfall av svår buksmärta, oförutsägbara och återkommande anfall av akut pankreatit (AP), förstoring av lever och mjälte samt orkeslöshet. AP är ett livshotande tillstånd för vilket intensivvård kan behövas. Upprepade attacker av AP kan leda till kronisk pankreatit.

### Åtgärdens effektstorlek

Den i de pivotala studierna visade effekten på triglyceridnivåer bedöms som stor (på en skala av liten, måttlig, stor och mycket stor). Effekten av behandling på förekomst av AP eller andra kliniskt relevanta symtom är inte visad och bedöms därför som osäker.

Den pivotala studien APPROACH var en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad 52-veckors multicenterstudie med 66 patienter med FCS och triglycerid (TG)-värden  $\geq 8.4$  mmol/l vid screening. Volanesorsen administrerades som en subkutan injektion en gång per vecka. Primärt effektmått var procentuell förändring i TG från baslinjen till månad 3. Volanesorsen gav en statistiskt signifikant reduktion av TG-nivåerna med 77 % (-97,4, -55,5) jämfört med en ökning med 18 % (-4,0, 39,2) för placebogruppen;  $p < 0,0001$ . En analys av incidensen av episoder av AP per patient och år uppvisade inte någon statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna. Vid behandlingen drabbades 1 (3 %) patient med volanesorsen av 1 händelse av AP och 3 (9 %) patienter med placebo av 4 händelser av AP.

42 % av patienterna i volanesorsen-gruppen valde att avsluta studien och 5,9 % i placebo-gruppen. Majoriteten av avhoppens orsakades av oönskade händelser i enlighet med studiens förbestämda stoppkriterier.

### Tillförlitlighet i den vetenskapliga dokumentationen

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



Avseende Waylivras effekt på magsmärtan och risken för AP har ingen statistiskt signifikant effektfördel kunnat påvisas. Behandling med Waylivra ledde till en statistiskt signifikant reduktion av triglyceridnivåerna jämfört med placebo. Effekten är endast visad på surrogatmarkör.

Effektstorleken och långtidseffekten avseende kliniska utfall vid behandling med Waylivra i den godkända doseringen är osäkra. Den godkända doseringen har inte utvärderats i studier.

Behandling med Waylivra i studien var förenat med ett stort antal studieavhopp som till stor del berodde på oönskade händelser vilket kan begränsa möjligheterna för långtidsbehandling. TLV bedömer att långtidseffekter av behandling med Waylivra är osäkra då de inte har utvärderats.

### **Förekomst av tillståndet**

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

Prevalensen för FCS är mellan 1–2 per miljon invånare.

### **Åtgärdens kostnadseffektivitet**

TLV bedömer att kostnaden per vunnet QALY (kvalitetsjusterat levnadsår) för Waylivra är cirka 7,6 miljoner kronor.

### **Tillförlitlighet i den hälsoekonomiska bedömningen**

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

Osäkerheten i resultaten bedöms vara mycket hög och ligger främst i att det inte finns några data för långsiktiga effekter på TG-nivåer av behandling med Waylivra.

Vidare är det mycket höga osäkerheter kring Waylivras ihållande effekt med dosering varannan vecka enligt godkänd dosering, påverkan på frekvensen av akut pankreatit (AP) och företagets antaganden om livskvalitetsvikter. Även företagets definition av hög risk för pankreatit bidrar med osäkerheter i resultatet då den inte är kliniskt vedertagen.

## **Referenser**

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)

[EPAR](#)

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

Pivotal studie: [APPROACH](#)

## **Tidpunkt för revision av yttrandet**

NT-rådet har gjort en översyn av yttrandet 2024-11-06 och beslutat att rekommendationen kvarstår.

## **Närvarande vid beslut 2020-06-23**

Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet; Mikael Köhler, Uppsala/Örebro sjukvårdsregion; Torbjörn Söderström, sjukvårdsregion Stockholm/Gotland; Anna Lindhé, Västra regionen; Maria Landgren, Södra regionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen.

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.