

Forenklet metodevurdering for legemidler finansiert i spesialisthelsetjenesten

ID2021_054: Pegcetakoplan (Aspaveli) til behandling av voksne pasienter med paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) som er anemiske etter behandling med C5-inhibitor i minst 3 måneder.

Vurdering av innsendt dokumentasjon

17.11.2022

Statens legemiddelverk

Forord

De regionale helseforetakene har ansvar for det nasjonale systemet for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, Nye metoder. Prinsippene for prioritering i helsetjenesten er angitt i stortingsmelding 34 (2015-2016), "Verdier i pasientens helsetjeneste — Melding om prioritering", vedtatt av Stortinget i 2016. Nye metoder skal bidra til at legemidler som er aktuelle å innføre i spesialisthelsetjenesten blir vurdert på en systematisk måte, og dermed bidra til forsvarlig bruk av ressursene i helsetjenestene. Systemet for Nye metoder har vært lovfestet siden 2019 og er nærmere beskrevet på Nye metoder sine hjemmesider, nyemetoder.no.

Legemiddelverkets rolle er å vurdere enkeltstående legemidler, såkalte hurtige metodevurderinger. En hurtig metodevurdering er en kunnskapsoppsummering basert på kliniske data for effekt og sikkerhet samt kostnader knyttet til det aktuelle legemiddelet. I tillegg vurderes alvorlighetsgraden av den aktuelle sykdommen. Formålet med hurtige metodevurderinger er å utarbeide et grunnlag for å vurdere de tre prioriteringskriteriene nytte, ressursbruk og alvorlighet. For å vurdere nytte og ressursbruk beregnes merkostnaden for hvert "gode leveår" det nye legemidlet gir sammenlignet med dagens behandling. Med et godt leveår mener vi et år med "perfekt" helse, dvs. helt uten sykdom/plager. På fagspråket defineres dette som et kvalitetsjustert leveår (1 QALY) og er en standardisert beregningsmetode som gjør det mulig å sammenligne nytten av ulike behandlinger som brukes mot ulike sykdommer. Legemiddelverket vurderer ikke forholdet mellom effekt og sikkerhet (nytte-risiko-balansen); dette utredes av det europeiske legemiddelbyrået, EMA, under markedsføringstillatelsesprosedyren.

Dokumentasjonsplikten ligger alltid hos legemiddelfirmaet som har markedsføringstillatelse for det aktuelle legemiddelet. Legemiddelverket kan gi veiledning til legemiddelfirmaet og innhente tilleggsopplysninger fra firmaet, det kliniske fagmiljøet og brukere. Legemiddelfirmaet utarbeider vanligvis en helseøkonomisk modell for å beregne forholdet mellom nytte og kostnad, altså kostnaden for et "godt leveår", for det aktuelle legemiddelet. I enkelte saker er det bestilt en forenklet metodevurdering, for eksempel begrenset til oppsummering av effekt og sikkerhet, eller en etablering av relativ effekt. Rapporten fra Legemiddelverket vil i slike tilfeller suppleres med et prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon LIS, der dette er nødvendig.

Beslutningsforum, som er satt sammen av direktørene for de regionale helseforetakene, tar den endelige avgjørelsen om innføring av nye legemidler i spesialisthelsetjenesten etter en samlet vurdering av de tre prioriteringskriteriene. Legemiddelverket har ikke beslutningsmyndighet i systemet for Nye metoder, men metodevurderingsrapportene inngår i beslutningsgrunnlaget. Sykehusinnkjøp HF forhandler pris på nye legemidler i Nye metoder. Hvor mye samfunnet er villig til å betale for et kvalitetsjustert leveår henger sammen med alvorlighetsgraden til sykdommen. I tillegg kan legemidler forbundet med stor usikkerhet/lav kvalitet på tilgjengelig dokumentasjon og/eller hvor det er store budsjettkonsekvenser, gis lavere prioritet.

Noe av informasjonen i Legemiddelverkets rapporter kan være taushetsbelagt. Legemiddelverket vurderer legemiddelfirmaets ønsker om unntak fra offentlighet og tar stilling til om opplysningene er taushetsbelagte (jf. forv.l. §13,1, se [her](#) for retningslinjer). Alle metodevurderingsrapportene publiseres, og er offentlig tilgjengelig på Legemiddelverkets hjemmesider (www.legemiddelverket.no).

Innholdsfortegnelse

FORORD	2
INNHOLDSFORTEGNELSE	3
LOGG	4
1 BAKGRUNN	5
1.1 Problemstilling	5
1.2 Behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH)	5
1.2.1 Behandling med pegcetacoplan	6
1.2.2 Behandlingsretningslinjer/norsk klinisk praksis/plassering i behandlingsalgoritmen	6
2 DOKUMENTASJON FOR Å VISE RELATIV EFFEKT	8
3 LEGEMIDDELKOSTNADER	10
4 OPPSUMMERING	11
REFERANSER	12
VEDLEGG 1 KOMMENTARER FRA PRODUSENT (VEDLAGT SEPARAT)	13

Logg

Bestillings-ID:	ID2021_054: Pegcetakoplan (Aspaveli) til behandling av voksne pasienter med paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH).
Ordlyd i bestilling:	<i>En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte-vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pegcetakoplan (Aspaveli) til behandling av voksne pasienter med paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) som er anemiske etter behandling med C5-inhibitor i minst 3 måneder. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.*</i>
Forslagstiller:	Statens Legemiddelverk
Legemiddelfirma:	Swedish Orphan Biovitrum (SOBI)
Preparat:	Aspaveli
Virkestoff:	Pegcetakoplan
Indikasjon:	Pegcetakoplan (Aspaveli) er indisert til behandling av voksne pasienter med paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) som er anemiske etter behandling med C5-inhibitor i minst 3 måneder.
ATC-nr:	L04AA54
Prosess	
Tidspunkt for MT for legemiddelet evt. indikasjonsutvidelsen	13-12-2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	26-04-2021
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	25-10-2021
Rapport ferdigstilt:	17-11-2022
Saksbehandlingstid:	389 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 389 dager.
Saksutredere:	Ida Kommandantvold

*Oppdatert i tråd med godkjent indikasjonsordlyd.

1 Bakgrunn

1.1 Problemstilling

I metodevurderinger vurderes prioriteringskriteriene knyttet til alvorlighet, nytte og ressursbruk.

Bestillerforum RHF gav 26.04.2021 følgende bestilling: «*En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pegcetacoplan til behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.*» (1).

Pegcetacoplan (Aspaveli) fikk markedsføringstillatelse (MT), gitt av det europeiske legemiddelverket EMA, i 13.12.2021. Endelig indikasjonsordlyd ble: *til behandling av voksne pasienter med paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) som er anemiske etter behandling med C5-inhibitor i minst 3 måneder.*

Det finnes to EMA-godkjente C5-inhibitorer med MT for behandling av PNH, ekulizumab (Soliris) og ravulizumab (Ultomiris). Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering for ekulizumab til behandling av PNH (ID2019_061) (2). Beslutningsforum RHF besluttet den 26.09.2022 at ekulizumab ikke innføres(3). Tidligere er det i Interregionalt fagdirektørmøte besluttet at ravulizumab ikke innføres for tilsvarende pasientgruppe (ID2019_012) (4). Følgelig er det ingen C5-inhibitorer som er innført til rutinemessig bruk i spesialisthelsetjenesten i Norge.

Swedish Orphan Biovitrum (SOBI) har som dokumentasjonsgrunnlag til denne metodevurderingen levert en kostnad-per-QALY analyse hvor effekt, sikkerhet og kostnader ved pegcetacoplan sammenlignes med ekulizumab for pasienter med paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) som fremdeles er anemiske etter minst tre måneders behandling med ekulizumab. Den kliniske dokumentasjonen av pegcetacoplan bygger på en åpen, multisenter, kontrollert, fase III-studie (PEGASUS) hvor pegcetacoplan sammenlignes direkte med ekulizumab hos pasienter som har fått behandling med ekulizumab i minst 3 måneder, men som fortsatt er anemiske.

1.2 Behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH)

PNH er en sjelden og alvorlig ervervet sykdom som primært rammer de røde blodcellene. Sykdommen fører blant annet til hemolyse av de røde blodcellene og hemoglobin i urinen. Den er dessuten ofte assosiert med alvorlige komplikasjoner knyttet til dannelse av blodpropper og mangel på blodceller. I de fleste tilfeller begynner sykdommen snikende, og pasienten kan ha symptomer og tegn på kronisk hemolyse i form av tretthet og gulsott (3).

Legemiddelverket viser til metodevurderingen av ekulizumab for ytterligere beskrivelse av sykdom, pasientgrunnlag og alvorlighetsgrad av PNH (2).

1.2.1 Behandling med pegcetacoplan

- *Indikasjon*

Pegcetacoplan (Aspaveli) er indisert til behandling av voksne pasienter med paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) som er anemiske etter behandling med C5-inhibitor i minst 3 måneder.

- *Virkningsmekanisme*

Pegcetacoplan hemmer komplementproteinet C3. Ved PNH kan nedbrytning av røde blodceller skje både inne i blodkar (intravaskulær hemolyse) og utenfor blodkar (ekstravaskulær hemolyse). C5-inhibitorer hindrer intravaskulær hemolyse, mens C3-inhibitoren pegcetacoplan kan hindre både intra- og ekstravaskulær hemolyse.

- *Dosering*

Pegcetacoplan administreres to ganger ukentlig som 1080 mg subkutan infusjon med kommersielt tilgjengelig infusjonspumpe med sprøytesystem som kan tilføre doser på inntil 20 ml. Legemidlet kan selvadministreres. Dosen to ganger ukentlig skal administreres på dag 1 og dag 4 i hver behandlingsuke. PNH er en kronisk sykdom, og det anbefales å fortsette behandling med pegcetacoplan hele pasientens levetid, med mindre seponering av dette legemidlet er klinisk indisert.

I de 4 første ukene administreres pegcetacoplan som subkutane doser på 1080 mg to ganger ukentlig i tillegg til pasientens nåværende dose med C5-inhibitor for å minimere risikoen for hemolyse ved brå seponering av behandlingen. Etter 4 uker skal pasienten seponere C5-inhibitor før monobehandling med pegcetacoplan fortsettes

- *Bivirkninger*

De hyppigst rapporterte bivirkningene av legemidlet hos pasienter behandlet med pegcetacoplan var reaksjoner på injeksjonsstedet. Andre bivirkninger rapportert hos mer enn 10 % av pasientene under kliniske studier var infeksjon i øvre luftveier, diaré, hemolyse, buksmerter, hodepine, fatigue og pyreksi, hoste, urinveisinfeksjon, vaksinasjonskomplikasjoner, svimmelhet, smerte i ekstremitet, artralgi, ryggmerter, kvalme.

Det henvises til preparatomtalen til Aspaveli for ytterligere informasjon og beskrivelse av pegcetacoplan (5).

1.2.2 Behandlingsretningslinjer/norsk klinisk praksis/plassering i behandlingsalgoritmen

Behandling er beskrevet i retningslinjer for PNH fra Norsk selskap for hematologi. Den eneste kurative behandlingen som finnes per i dag er allogen stamcelletransplantasjon, men dette er ikke førstevalg grunnet betydelig sykkelighet (morbiditet) forbundet med denne behandlingsmetoden, samt at noen pasienter spontant havner i remisjon. Annen aktuell behandling er symptomatisk behandling bestående av transfusjoner, folsyre, antikoagulerende midler og jerntilskudd. Retningslinjer for PNH fra Norsk selskap for hematologi gir også anbefaling for behandling med ekulizumab (6). Retningslinjene er ikke datert, så det er ikke kjent når den sist ble revidert.

Godkjent indikasjonsordlyd for pegcetakoplan er *til behandling av voksne pasienter med paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) som er anemiske etter behandling med C5-inhibitor i minst 3 måneder*. Dette innebærer at pasienten må ha vedvarende (>3 måneder) sykdomsaktivitet, til tross for behandling med en C5-inhibitor.

På bakgrunn av beslutninger for ID2019_061 og ID2019_012 er det imidlertid ingen C5-inhibitorer som er innført til rutinemessig bruk i spesialisthelsetjenesten i Norge (Tabell 1).

Tabell 1. *Beslutninger i Nye metoder for ekulizumab (Soliris) og ravulizumab (Ultomiris).*

Beslutning ID2019_061 – Ekulizumab (Soliris) 26.09.2022 (3)	Beslutning ID2019_012 – Ravulizumab (Ultomiris) 10.05.2021 (4)
<p>Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (26.09.2022)</p> <p>1. Eculizumab (Soliris) innføres ikke til nye pasienter med paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) med hemolyse og klinisk(e) symptom(er) som indikerer høy sykdomsaktivitet, uavhengig av tidligere historie med transfusjoner.</p> <p>2. Alexion, leverandøren av Soliris, har ikke levert dokumentasjon til metodevurderinger. Prisen på legemiddelet er svært høyt og det er med dagens pris ikke sannsynlig at prioriteringskriteriene er oppfylt basert på tilgjengelig dokumentasjon.</p> <p>3. Beslutningsforum ber fagdirektørene gå i dialog med klinikerne for å utvikle kriterier for videreføring og eventuelt avslutning av behandling med Soliris for pasienter som allerede er under behandling med legemiddelet.</p>	<p>Beslutning i Interregionalt fagdirektørmøte (10.05.2021)</p> <p>Ravulizumab (Ultomiris) innføres ikke til behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH).</p> <p>Det er ikke mottatt dokumentasjon fra firma og prisen er høy.</p>

Dette innebærer at pegcetakoplan med dagens indikasjonsordlyd ikke har en formell plassering i behandlingstilbudet for pasienter med PNH.

Som beskrevet i metodevurderingen av ID2019_061 og i Kap. 1.2.2 inngår ekulizumab i behandlingsretningslinjene til Norsk selskap for hematologi. Legemiddelverket er kjent med at noen pasienter med PHN har fått og fremdeles får behandling med ekulizumab.

2 Dokumentasjon for å vise relativ effekt

Effekt og sikkerhet av pegcetakoplan hos pasienter med PNH ble undersøkt i fase 3-studien PEGASUS, APL2-302. Studien inkluderte pasienter med PNH som hadde blitt behandlet med en stabil dose ekulizumab minst 3 måneder før inklusjon i studien, men som til tross for dette hadde anemi.

PEGASUS (ALP2-302) NCT03500549	
Studiedesign	Prospektiv, randomisert, multisenter, åpen, kontrollert fase III-studie. Tre perioder: <ol style="list-style-type: none"> 1. 4-ukers oppstartsperiode hvor alle pasientene fikk både pegcetakoplan og ekulizumab 2. 16-ukers randomisert kontrollert periode hvor pasientene ble randomisert 1:1 til enten pegcetakoplan eller ekulizumab 3. 32-ukers åpen periode hvor alle pasientene som fullførte periode 2 fikk pegcetakoplan
Pasientpopulasjon	Voksne pasienter (≥ 18 år) med PNH som mottar behandling med ekulizumab, men som fremdeles har hemoglobinnivåer $< 10,5$ g/dL N=80
Intervensjon	Pegcetakoplan, 1080 mg to ganger ukentlig (n=41)
Komparator	Ekulizumab, etablert dose (n=39)
Primærendepunkt	Endring i hemoglobinnivå fra baseline til uke 16 (baseline ved randomisering definert som etter en 4-ukers oppstartsperiode, for stabilisering av ekulizumabdose)
Sekundærendepunkter	Unngåelse av transfusjon (definert som andelen pasienter som ikke trengte transfusjon i løpet av den randomiserte kontrollerte perioden) Endring i absolutt antall retikulocytter fra baseline til uke 16 LDH-nivå Score på FACIT-fatigue skala

Resultater

Populasjon i PEGASUS er pasienter som, til tross for behandling med ekulizumab, fremdeles har lave hemoglobinnivåer. Resultatet for primærendepunktet viste en statistisk signifikant økning i hemoglobinnivå fra baseline til uke 16 for pegcetakoplan sammenlignet med fortsatt behandling med ekulizumab. Etter 16 uker hadde hemoglobinnivået økt med 2,37 g/dl i gjennomsnitt i gruppen som ble behandlet med pegcetakoplan, mens nivået var redusert med 1,47 g/dl i gruppen som fortsatte behandling med ekulizumab. Dette gir en forskjell mellom armene på 3,84 g/dl (95 % KI 2,33, 5,34; $P < 0,0001$). I denne perioden var det 6 av 41 pasienter i pegcetakoplan-armen som trengte blodtransfusjon, sammenlignet med 33 av 39 pasienter i ekulizumab-gruppen (7).

Andre relevante studier

Det finnes en studie som har undersøkt pegcetakoplan til behandling av PNH hos pasienter som var komplementinhibitor-naive. Dette er en randomisert, åpen fase III-studie (PRINCE - [NCT04085601](#)) som sammenlignet effekten av pegcetakoplan med standardbehandling (SoC, ikke komplementinhibitor) til behandling av PNH. Studien ble avsluttet i 2021, og resultatene er publisert (8). Legemiddelverket kjenner imidlertid ikke til at det er søkt om endring av indikasjonsordlyd/indikasjonsutvidelse gjennom regulatoriske prosesser på bakgrunn av PRINCE-studien.

Legemiddelverkets vurdering av innsendt klinisk dokumentasjon

Legemiddelverket vurderer at den aktuelle studien i innsendt dokumentasjon (PEGASUS) ikke er relevant for norske forhold, begrunnet i Kap 1.2.3, og har derfor ikke vurdert resultatene fra den kliniske studien.

3 Legemiddelkostnader

Dosering

Pegcetakoplan administreres to ganger ukentlig som 1080 mg subkutan infusjon. Dosen to ganger ukentlig skal administreres på dag 1 og dag 4 i hver behandlingsuke. PNH er en kronisk sykdom, og ifølge preparatomtale anbefales det å fortsette behandling med pegcetakoplan hele pasientens levetid, med mindre seponering av dette legemidlet er klinisk indisert. Pegcetakoplan kan gis av helsepersonell eller administreres av pasient eller omsorgsperson etter opplæring.

I de 4 første ukene skal pegcetakoplan administreres i tillegg til pasientens nåværende dose med C5-inhibitor for å minimere risikoen for hemolyse ved brå seponering av C5-inhibitorbehandlingen. Etter 4 uker skal pasienten seponere C5-inhibitor før monobehandling med pegcetakoplan fortsettes.

Kostnader

Pegcetakoplan er ikke markedsført i Norge, men det foreligger en godkjent pris for legemiddelet. Pegcetakoplan kommer i en pakning med 8 doser, beregnet for et 4-ukers forbruk i henhold til doseringen i preparatomtalen. Maks AUP ekskl. mva. er NOK 258 209. Som nevnt i avsnittet over skal pegcetakoplan gis i tillegg til ekulizumab de 4 første ukene. Måned- og årskostnader er oppsummert i tabellen under.

Tabell 2. Legemiddelkostnader. Maks AUP ekskl. mva.

Periode	Legemiddelkostnader	
Første 4-ukers periode	<i>Ekulizumab</i>	<i>(43 069*3) *2 = NOK 258 414¹</i>
	<i>Pegcetakoplan</i>	<i>NOK 258 209</i>
	Totalt	NOK 516 623
Påfølgende 4-ukers perioder	NOK 258 209	
Årskostnad år 1	NOK 3 615 135	
Årskostnad påfølgende år	NOK 3 356 721	

¹ Prisen på ekulizumab er basert på dosering i henhold til anbefalt vedlikeholdsdose for voksne pasienter med PNH.

4 Oppsummering

PNH er en svært alvorlig sykdom, med økt mortalitet og morbiditet, samt nedsatt livskvalitet for pasienten. Godkjent indikasjonsordlyd for pegcetakoplan innebærer at pasienten er anemisk etter behandling med C5-inhibitor i minst 3 måneder. På bakgrunn av beslutninger for ID2019_061 (ekulizumab) og ID2019_012 (ravulizumab) er det imidlertid ingen C5-inhibitorer som er innført til rutinemessig bruk i spesialisthelsetjenesten i Norge. Dette innebærer at pegcetakoplan med dagens indikasjonsordlyd ikke har en formell plassering i behandlingstilbudet for pasienter med PNH. Legemiddelverket har derfor ikke vurdert den innsendte kostnad-per-QALY-analysen.

Legemiddelkostnaden per pasient er 3,6 millioner NOK det første året med maksimal AUP ekskl. mva. Deretter er årskostnaden for behandling pegcetacoplan 3,3 millioner NOK per pasient. Kostnaden for behandlingen er høyere det første året fordi pegcetakoplan skal gis i tillegg til ekulizumab de 4 første ukene. Behandlingen er livslang. Med dagens pris for pegcetakoplan er det derfor også lite sannsynlig at prioriteringskriteriene er oppfylt.

Statens legemiddelverk, 17-11-2022

Anette Grøvan
Fung. enhetsleder

Ida Kommandantvold

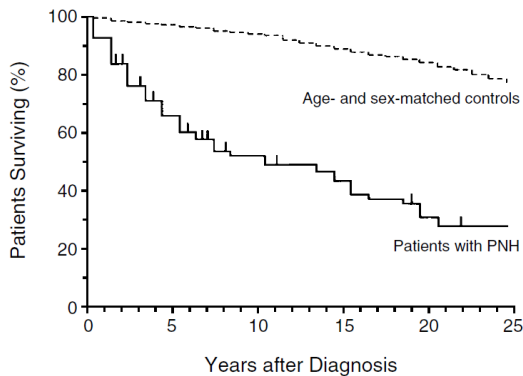
Referanser

1. Metoder N. Pegcetacoplan (Aspaveli): Behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri. 2021.
2. Legemiddelverk S. Forenklet metodevurdering for legemidler finansiert i spesialisthelsetjenesten: ID2017_0201, ID2019_021, ID2019_043, ID2019_61, ID2020_0034 – Eculizumab (Soliris) 2022.
3. Metoder N. Eculizumab (Soliris) - Indikasjon III: Behandling av paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH). 2022.
4. Metoder N. Ravulizumab (Ultomiris) - Indikasjon I: Behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH). 2021.
5. Legemiddelverk S. Preparatomtale - Aspaveli. 2021.
6. Legeforeningen NHF. Retningslinjer PNH.
7. Agency EM. EPAR - Public Assessment Report - Aspaveli. 2021.
8. Wong RS, Navarro JR, Comia NS, Goh YT, Idrobo H, Kongkabpan D, et al. Efficacy and Safety of Pegcetacoplan Treatment in Complement-Inhibitor Naïve Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: Results from the Phase 3 Prince Study. *Blood*. 2021;138:606.

Vedlegg 1 Kommentarer fra produsent (vedlagt separat)

Vedlegg til Forenklet metodevurdering ID2021_054: Pegcetakoplan (Aspaveli) til behandling av voksne pasienter med paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) som er anemiske etter behandling med C5-inhibitor i minst 3 måneder.

PNH er en svært alvorlig kronisk sykdom. Til tross for støttebehandling med transfusjoner og antikoagulasjonsbehandling har sykdommen et dødelig utfall for 35% av pasientene etter 5 år fra diagnose (Hillmen et al, 1995; Figur 1).



Figur 1. Overlevelse fra diagnosetidspunkt hos 80 pasienter med PNH (Hillmen et al, 1995).

Sammenlignet med historiske kontroller har Soliris vist en betydelig høyere overlevelse (Kelly et al 2011; Hillmen et al 2013) og behandlingen inngår i retningslinjene utarbeidet av Norsk selskap for hematologi.

Pasientene som for tiden behandles med Soliris vurderes av behandlende leger å stå i fare for alvorlige komplikasjoner, som trombose, kronisk nyresykdom og hjertesvikt, dersom behandling med komplementhemmende legemidler avsluttes. De anser at behandling med enten C5-inhibitorer (Soliris/Ultomiris) eller C3-inhibitorer (Aspaveli) er nødvendig for disse pasientene.

Ved PNH kan nedbrytning av røde blodceller skje både inne i blodkar (intravaskulær hemolyse) og utenfor blodkar (ekstravaskulær hemolyse). Vi vil poengtere at pegcetakoplan kontrollerer mekanismene som fører til både intravaskulær hemolyse og ekstravaskulær hemolyse, på grunn av molekylets binding til C3-proteinet (Aspaveli, Preparatomtale). Soliris kontrollerer kun den intravaskulære hemolysen. I den direkte sammenlignende kliniske studien PEGASUS, viste Aspaveli en bedre effekt enn Soliris på hemoglobinnivået og reduserte dermed behovet for antall transfusjoner.

I forenklet metodevurdering av Aspaveli er det nevnt at ingen C5-inhibitorer er innført til rutinemessig bruk i spesialisthelsetjenesten i Norge. *"Dette innebærer at pegcetakoplan med dagens indikasjonssordlyd ikke har en formell plassering i behandlingstilbudet for pasienter med PNH."* Til tross for at C5-inhibitorer ikke er innført, inngår Soliris i de norske retningslinjene og anvendes til pasienter med den mest alvorlige fenotypen. [REDACTED]

[REDACTED] og med dagens indikasjonssordlyd vil disse pasientene være aktuelle for Aspaveli: *"til behandling av voksne pasienter med paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) som er anemiske etter behandling med C5-inhibitor i minst 3 måneder."* Dette innebærer at pasienten må ha hatt vedvarende (>3 måneder) sykdomsaktivitet, til tross for behandling med en C5-inhibitor. Ifølge kliniske eksperter har disse pasientene fortsatt vedvarende sykdomsaktivitet.

I beslutning ID2019_061 og ID2019_012 er en av konklusjonene at prisen for C5-inhibitorene er for høy. Aspaveli gis som en subkutan infusjon og etter opplæring på sykehus kan infusjonen selv-administreres hjemme. Dette sparer pasientene for reise til og fra sykehus, samt er plass- og ressurssparende for poliklinikken. [REDACTED]

Oppsummert mener spesialister at behandling med **komplementhemmende legemiddel er nødvendig** for denne pasientgruppen. **Aspaveli har dermed en formell plass i behandlingstilbudet** for pasienter med PNH i Norge. Aspaveli har vist en bedre effekt enn Soliris, legemiddelet gis som hjemmebehandling [REDACTED]

Referanser

1. Hillmen et al. Natural history of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. NEJM 1995; 333;19:1253-1258
2. Kelly RJ et al. Long-term treatment with eculizumab in: sustained efficacy and improved survival. Blood 2011; 117:6786-92
3. Hillmen P et al. Long-term safety and efficacy of sustained eculizumab treatment in patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria.Br J Haematol 2013;162(1):62-73
4. [ASPVELI, INN-pegcetacoplan \(europa.eu\)](http://aspaveli.eu)