

TLV:s bedömning och sammanfattning

- Lemtrada (alemtuzumab) är indicerat för vuxna patienter med skovvis förlöpande multipel skleros med aktiv sjukdom som definieras av kliniska fynd eller bildfynd.
- Det är ännu inte klart vilken plats alemtuzumab får i terapin men bedöms initialt i första hand bli ett preparat för patienter med mycket aktiv skovvis förlöpande MS som uppvisar behandlingssvikt på första linjens behandlingar.
- Alemtuzumab är en rekombinant humaniserad monoklonal antikropp som är riktad mot en cellytestruktur som heter CD52, vilken uttrycks på en stor del av cirkulerande lymfocyter inklusive T- och B- lymfocyter. När alemtuzumab bundit till cellytan på T-och B-lymfocyter lyseras cellerna (cellmembranet upplöses) så att de försvinner ur cirkulationen.
- Alemtuzumab (12 mg/dag), administreras genom intravenös infusion under två behandlingsomgångar
 - 1) den första behandlingsomgången 12 mg/dag under fem på varandra följande dagar.
 - 2) den andra behandlingsomgången 12 mg/dag under tre på varandra följande dagar, administrerat 12 månader efter den initiala behandlingsomgången.
- Effekt och säkerhet av alemtuzumab har jämförts med subkutant interferon beta 1a (44 µg, tre gånger per vecka) i två randomiserade, öppna bedömarblindade kliniska studier. CARE-MS I inkluderade behandlingsnaiva patienter med maximalt 5 års sjukdomsduration och CARE-MS II inkluderade patienter med otillräcklig effekt på tidigare behandling med interferon beta eller glatirameracetat och med maximalt 10 års sjukdomsduration. Uppföljningstiden i den randomiserade fasen av studierna var två år.
- Behandling med alemtuzumab gav en statistiskt signifikant halverad risk för skov hos både behandlingsnaiva patienter och patienter som tidigare erhållit interferon beta eller glatirameracetat. Vad gäller skillnad i påverkan på funktionsnedsättning sågs en statistiskt signifikant riskminskning (42 %) efter behandling med alemtuzumab jämfört med interferon beta 1a hos patienter som tidigare erhållit interferon beta eller glatirameracetat. En trend till riskminskning, men inte statistiskt skild, hos patienter behandlade med alemtuzumab jämfört med interferon beta 1a sågs hos behandlingsnaiva patienter.
- Mycket vanliga biverkningar av behandling med alemtuzumab inkluderar munherpes, övre luftvägsinfektion, urinvägsinfektion, lymfopeni, leukopeni och infusionsrelaterade biverkningar (hudutslag, huvudvärk, feber, frossa eller illamående). Behandling med alemtuzumab kan leda till att autoantikroppar bildas och ökar risken för autoimmunmedierade tillstånd, t.ex. immunologisk trombocytopeni (ITP), tyroidearubbningar eller i sällsynta fall nefropatier. Allvarliga fall av ITP har observerats hos cirka 1 procent av alemtuzumab-behandlade patienter och nefropatier hos 0,3 procent av patienterna. Autoimmuna tyroidearubbningar har observerats hos cirka 36 procent av patienterna som behandlats med alemtuzumab under 4 års och hos 45 procent efter 8 års uppföljning efter första dos.
- I nätverksanalys utförd av företaget förefaller effekten på årlig skovfrekvens och påverkan på funktionsnedsättning (progression) likvärdig mellan alemtuzumab och natalizumab (Tysabri).
- TLV bedömer att behandling med Lemtrada och Tysabri ger likvärdig effekt på årlig skovfrekvens och progression, men att biverkningsprofil och behandlingsavhopp skiljer sig åt mellan behandlingarna.
- Resultaten från den hälsoekonomiska modellen visar att behandling med Lemtrada är förknippat med en lägre kostnad (ungefär 520 000 kronor lägre) än behandling med Tysabri. Skillnaden ligger främst i skillnader i direkta sjukvårdskostnader (exklusive läkemedelskostnad) och resursutnyttjande.
- Resultaten från den hälsoekonomiska modellen visar på en liten QALY vinst för behandling med Lemtrada gentemot behandling med Tysabri (0,13).
- Priset som används i modellen för Lemtrada är 67 350 kronor/12 mg (1 dos).

- Osäkerheten i resultaten är hög, främst på grund av nätverksanalysen (indirekt jämförelse) samt den långa tidshorizonten i modellen (livstidshorizont).

Slutsatserna i underlaget kan komma att ändras om förutsättningarna som ligger till grund för den hälsoekonomiska analysen förändras på ett avgörande sätt.