

MEDICINRÅDETS ANBEFALING

Maralixibat (Livmarli) til behandling af kolestatisk pruritus i forbindelse med Alagilles syndrom

Medicinrådet anbefaler ikke maralixibat til behandling af kolestatisk pruritus i forbindelse med Alagilles syndrom

Medicinrådets begrundelse

Medicinrådet vurderer, at maralixibat lindrer hudkløe. Langtidseffekten er usikker, og der er ikke tilstrækkelig dokumentation for, at behandlingen har en effekt på den underliggende sygdom, samt om den kan udskyde tiden til levertransplantation for nogle patienter. Behandlingen er væsentligt dyrere end den eksisterende behandling, og Medicinrådet vurderer, at omkostningerne ikke er acceptable i forhold til behandlingens effekt, når usikkerhederne tages i betragtning. Derfor anbefaler Medicinrådet ikke maralixibat som mulig standardbehandling.

Om Alagilles syndrom

Alagilles syndrom er en sjælden genetisk sygdom, som typisk viser sig inden for barnets første leveår. Syndromet er ofte forbundet med hjertesygdom, skrøbelige blodkar og leversygdom, hvilket bl.a. medfører symptomer som svær hudkløe og påvirker livskvaliteten betydeligt. Med tiden kan patienterne udvikle leversvigt, hvor levertransplantation er den eneste behandlingsmulighed, men hudkløen kan også i sig selv påvirke livskvaliteten så meget, at der udføres levertransplantation for at afhjælpe hudkløen. Ca. halvdelen af patienterne får en levertransplantation inden de er fyldt 18 år, og størstedelen af disse får levertransplantationen inden for de første leveår. Ca. 90 % af patienterne lever til de er 18 år. Herefter kendes diagnosen for levetid ikke.

Fordele ved maralixibat

Kliniske studier viser, at maralixibat lindrer hudkløe. Dermed kan det forbedre deres livskvalitet, samt muligvis medvirke til at udskyde tiden til levertransplantation. Studiet kan dog ikke påvise, om maralixibat forsinker den underliggende sygdomsforværring og derved beskytter leveren, samt om tiden til levertransplantation kan udskydes. I en sundhedsøkonomisk analyse estimerer Medicinrådet, at behandlingen kan give en sundhedsgevinst på mellem 0,2 og 0,4 kvalitetsjusterede leveår og forlænge patienternes levetid med 0,1 år.

Ulemper ved maralixibat

Maralixibat giver bivirkninger, bl.a. diarré, opkast og mavesmerter, hvilket medfører behov for overvågning og risiko for væskemangel, især hos små børn. De fleste bivirkninger er dog milde og kan håndteres ved understøttende behandling.

Omkostninger

Medicinrådet har estimeret, hvad et behandlingsforløb vil koste i form af udgifter til lægemidler og samlede meromkostninger for sundhedsvæsenet, men virksomheden ønsker ikke, at Medicinrådet offentliggør estimererne. Anvendelsen af maralixibat er samlet set dyrere end den behandling, patienterne modtager i dag.

Usikkerheder

Det kliniske studie indeholder meget få patienter, som er fulgt i forholdsvis kort tid, og den randomiserede kontrollerede periode i studiet var kun 4 uger. Det er derfor uklart, hvor stabil virkningen på hudkløe er over tid, og om den kan opretholdes ved længere behandling. Derudover er det usikkert, om maralixibat kan forsinke udviklingen af alvorlig leversygdom eller reducere behovet for levertransplantation.

NØGLEOPLYSNINGER OM VURDERINGEN

Ansøgende virksomhed	MIRUM PHARMACEUTICALS INTERNATIONAL B.V
Hvordan gives behandlingen?	Oral opløsning, 190 µg/kg én gang dagligt i den første uge og derefter 380 µg/kg én gang dagligt
Hvad kendetegner sygdommen?	Sygdommen er kronisk og giver kraftig hudkløe, som kan nedsætte patienternes og deres pårørendes livskvalitet. Samtidig medfører den overdødelighed grundet risiko forbundet ved levertransplantation samt hjerte- og blodkar-misdannelser.
Hvilke patienter sættes i behandling?	Patienterne er typisk under 1 år, når de diagnosticeres, og der er ca. 1 patient om året, der vurderes at være egnede til behandling.
Hvad er den forventede restlevetid og livskvalitet?	Ca. 90 % af patienterne overlever til de bliver 18 år. Herefter kendes dødeligheden ikke, men ofte har patienterne øget dødelighed grundet komplikationer fra hjerte og blodkar. Livskvaliteten er ofte påvirket af voldsom hudkløe.
Hvilken behandling modtager patienter i dag?	Patienterne behandles med forskellige kløestillende midler, som tilpasses den enkelte patient. Ved særlig voldsom hudkløe kan patienterne gennemgå levertransplantation for at stoppe kløen. Behandling med maralixibat kan anvendes i tillæg til den eksisterende kløebehandling, men ophører ved en eventuel levertransplantation.
Hvilke studier og analyser ligger til grund for vurderingen?	Vurderingen bygger på et delvist randomiseret studie, hvor alle patienterne i størstedelen af studiet var i behandling med maralixibat. Indledningsvist fik alle patienterne maralixibat. Den randomiserede periode varede fire uger, hvor patienterne enten fortsatte behandling med maralixibat eller skiftede til placebo. Efter fire uger skiftede patienterne, der modtog placebo, tilbage til maralixibat.
Hvilken sundhedsgevinst estimerer Medicinrådet?	0,1 ekstra leveår <i>Estimatet er baseret på en sundhedsøkonomisk analyse.</i>
Hvad koster behandlingen?	Scenarie 1: 0,42 ekstra kvalitetsjusterede leveår Scenarie 2: 0,15 ekstra kvalitetsjusterede leveår (QALY, et mål for sundhedsgevinst, der kombinerer levetid og livskvalitet) <i>Estimatet er baseret på en sundhedsøkonomisk analyse.</i>
Hvad er meromkostningerne for sundhedsvæsenet?	Medicinrådet har estimeret, hvad et behandlingsforløb vil koste, men virksomheden ønsker ikke, at Medicinrådet offentliggør estimatet.
Hvad er omkostningseffektiviteten af lægemidlet (ICER)?	Medicinrådet har estimeret omkostningseffektiviteten baseret på offentligt tilgængelige priser, men virksomheden ønsker ikke, at Medicinrådet offentliggør estimatet

Om Medicinrådets anbefaling

Medicinrådets anbefaling bygger på en faglig vurdering af lægemidlets effekt for patienterne og omkostningseffektivitet for sundhedsvæsenet, sammenlignet med den eksisterende behandling i det danske sundhedsvæsen. *Medicinrådets vurdering af maralixibat til behandling af kolestatisk pruritus hos patienter med Alagilles syndrom (ALGS) i alderen 2 måneder og ældre* er tilgængelig på Medicinrådets hjemmeside, www.medicinraadet.dk.

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	02. september 2026	Godkendt af Medicinrådet.