



Strensiq (asfotas alfa) vid hypofosfatasi

NT-rådets yttrande till regionerna 2021-03-31

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Strensiq vid hypofosfatasi

Tillståndets svårighetsgrad är hög till mycket hög för de svåraste formerna av hypofosfatasi.

Åtgärdens effektstorlek är måttlig.

Tillståndet är mycket sällsynt.

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen är låg.

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska värderingen är låg.

TLV bedömer att det hälsoekonomiska underlaget är förknippat med mycket höga osäkerheter och redovisar inget grundscenari utan endast känslighetsanalyser utifrån företagets grundscenari. Jämförelsealternativ till behandling med Strensiq är inget tillägg till bästa understödjande behandling. I företagets grundscenari skattas kostnaden per vunnet QALY till cirka 10,8 miljoner kronor för infantila och perinatale patienter, och till cirka 12,1 miljoner kronor för juvenila patienter. I TLV:s känslighetsanalyser (infantila och perinatale patienter) är kostnaden per vunnet QALY cirka 13,4 - 14 miljoner kronor.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Strensiq inte kan betraktas som kostnadseffektivt.

Om läkemedlet

Asfotas alfa, som är den aktiva substansen i Strensiq, är ett rekombinant framställt alkaliskt fosfatasi vilket främjar mineralisering av skelettet hos patienter med hypofosfatasi (HPP).

Strensiq är avsett för långtidsbehandling med enzymsättning hos patienter med hypofosfatasi vars första symptom visat sig före 18 års ålder för att behandla sjukdomens benmanifestationer.

Läkemedlet blev godkänt för försäljning 2015-05-28. Godkännandet gavs under så kallade exceptionella omständigheter, vilket innebär att läkemedlet godkändes trots att fullständig information om dess effekt och säkerhet inte visats.

Strensiq är en injektionsvätska, avsedd för subkutan administrering. Behandlingen är livslång.



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. Plattformen har operationaliserats i fyra relevanta dimensioner: Tillståndets svårighetsgrad, Åtgärdens effektstorlek, Tillståndets sällsynthet och Åtgärdens kostnadseffektivitet.

Tillståndets svårighetsgrad

Tillståndets svårighetsgrad varierar men för de allvarligaste formerna av hypofosfatasi är den hög till mycket hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Hypofosfatasi förekommer i fem olika former beroende på symtomdebut; perinatal, infantil, juvenil, vuxen samt odontohypofosfatasi (främst tandsymtom). De olika sjukdomsformerna varierar mycket i svårighetsgrad, och det finns en överlappning mellan formerna. Sjukdomen kan debutera när som helst i livet men blir oftast allvarligare ju tidigare den debuterar. Vid de allvarligaste formerna dör 50–100 procent av barnen med sjukdomsdebut under foster-(perinatal) eller spädbarnsstadiet (infantil). Den juvenila formen varierar mycket i svårighetsgrad. Personer med den lindrigaste formen av hypofosfatasi får diagnosen först i vuxen ålder och det enda symtomet kan då vara frakturer. Godkänd indikation (symtomdebut före 18 års ålder) omfattar perinatal, infantil och juvenil form.

Åtgärdens effektstorlek

Effekten av behandling med läkemedlet bedöms som måttlig (på en skala av liten, måttlig, stor och mycket stor).

De studier som ligger till grund för marknadsgodkännande i Europa inkluderar två öppna fas II studier (ENB-002-08 och ENB-006-09) med var sin förlängningsstudie (ENB-003-08 och ENB-008-10) samt ytterligare en öppen enkelarmad studie (ENB-010-10).

ENB-006-09/ENB-008-10

Öppen, randomiserad studie (n=13, ålder 5-12 år) med historiska kontroller (n=16). ENB-006-09 var 24 veckor lång och tillsammans med uppföljningsstudien ENB-008-10 var uppföljningstiden totalt 5 år. Studiens primära effektmått var förändringar av röntgenbilder som mättes med RGI-C (Radiographic Global Impression of Change). Efter 6 veckors behandling hade medelpoängen för RGI-C förbättrats signifikant (+1,0 (0,0 ;+2,0); p=0,001) jämfört med baslinjen. Ytterligare förbättring kunde observeras efter 6 månaders behandling och kvarstod under resterande behandlingstid upp till fem år (+2,2 (+1,7, +2,7); P =0,0005). För de historiska kontrollerna visades ingen signifikant förändring av RGI-C poäng under två år.

ENB-002-08/ENB-003-08

Öppen, icke-randomiserad, icke-kontrollerad studie (n=11, ålder 0-3 år). ENB-002-08 pågick i 6 månader och förlängningsstudien i upp till 84 månader. Primära effektmått var förändringar av röntgenbilder från baslinjen till behandlingsvecka 48 utvärderat med RGI-C, samt bedömning av svårighetsgraden av rakitsymtom bedömt med RSS (Rickets Severity Scale) jämfört med baslinjen.

Medianpoängen uppmätt med RGI-C ökade med 2,0 poäng vid vecka 24 och 2,3 poäng vid vecka 48 (p= 0,004 för båda jämfört med baslinjen). Medianpoängen utvärderat med RSS förbättrades också signifikant, medianvärdet vid baslinjen var 9,5, vid behandlingsvecka 24 och 48 hade medianpoängen reducerats med 3,5 poäng (p=0,004) respektive 8,8 poäng (p=0,008).

ENB-010-10

Öppen, multicenter, enkelarmad studie (n=69, ålder 0-5 år) som pågick i 48 månader. Primärt effektmått var förändringar av röntgenbilder uppmätt med RGI-C vid behandlingsvecka 24 och 48 jämfört med baslinjen. Medianpoängen uppmätt med RGI-C vid vecka 24 indikerade en signifikant förbättring (+2,0; p<0,0001) och liknande resultat sågs vecka 48 (+2,0; p<0,0001).

Tillförlitlighet i den vetenskapliga dokumentationen

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

Resultaten är förknippade med mycket hög osäkerhet då majoriteten av studierna är enkelarmade och okontrollerade. Uppföljningstiden är förhållandevis kort då behandlingen är avsedd att vara livslång och studierna har få patienter.

Förekomst av tillståndet

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

Förekomsten av hypofosfatasi är inte känd, men de allvarliga formerna (perinatal och infantil) beräknas finnas hos ett barn per 100 000 nyfödda. Det skulle innebära att det föds ett barn varje år i Sverige med en allvarlig form av hypofosfatasi. De lindrigare varianterna är sannolikt vanligare.

Företaget uppskattar att det finns fem patienter i Sverige med hypofosfatasi, fyra barn och en vuxen.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

Kostnaden för Strensiq påverkas i stor utsträckning av hur mycket patienten väger eftersom doseringen baseras på kroppsvikten (6 mg per kg/vecka). För en patient som väger mellan 10 och 60 kilo uppgår läkemedelskostnaden per år till mellan cirka 1,5 och 10 miljoner kronor.

I företagets grundscenario för infantila och perinatale patienter uppgår kostnaden per vunnet QALY till cirka 10,8 miljoner kronor, och för juvenila patienter uppgår kostnaden per vunnet QALY till cirka 12,1 miljoner kronor. Jämförelsealternativ till behandling med Strensiq är inget tillägg till bästa understödande behandling. TLV bedömer att det hälsoekonomiska underlaget är förknippat med mycket höga osäkerheter och företaget har inte kommit in med data som styrker deras antaganden. Mot bakgrund av detta redovisar TLV inget grundscenario utan endast känslighetsanalyser utifrån företagets grundscenario. TLV utgår då ifrån företagets grundscenario utan indirekta kostnader där kostnaden per vunnet QALY är ca 12,5 miljoner kronor för perinatale och infantila patienter. I TLVs känslighetsanalyser för perinatale och infantila patienter varierar kostnaden per vunnet QALY mellan ca 13,4 miljoner kronor (HPP-relaterade dödsfall med standardbehandling är justerad) och ca 14 miljoner kronor (dosen av Strensiq är justerad i enlighet med vad som rekommenderas i SPC).

Tillförlitlighet i den hälsoekonomiska bedömningen

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

TLV bedömer att antaganden i företagets analyser och TLV:s känslighetsanalyser är förenade med mycket höga osäkerheter. Det avser framförallt antagandena om HPP-relaterade dödsfall upp till fem år och gångförmåga över ett livstidsperspektiv. Det är också osäkert i vilken utsträckning doseringen



med Strensiq kommer att justeras för att minska kassation och hur det kommer att påverka läkemedelskostnaden.

Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)

[EPAR \(produktresumé\)](#)

Länkar till mer information

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

[ENB-006-09](#)

[ENB-002-08](#)

[ENB-010-10](#)

Närvarande vid beslut

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

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.