



## Vimizim (elosulfas alfa) vid mukopolysackaridos typ IVA (Morquio A-syndrom, MPS IVA)

NT-rådets yttrande till regionerna 2020-06-24

### Rekommendation och sammanvägd bedömning

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

- att inte använda Vimizim för behandling av patienter med mukopolysackaridos typ IVA (Morquio A-syndrom)

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög på gruppnivå.

Åtgärdens effektstorlek är måttlig. Den kliniskt relevanta effekten är svårbedömd utifrån publicerade studier. Behandlingseffekt på graden av rullstolsanvändning bedöms vara osäker liksom behandlingens långtidseffekt på morbiditet, livskvalitet, mortalitet och förväntad livslängd.

Tillståndet är mycket sällsynt.

Tillförlitligheten i det vetenskapliga underlaget är måttlig.

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska bedömningen är låg.

NT-rådet publicerade 2015-04-22 en rekommendation som avrådde från användning av Vimizim. Företaget har inkommit med data från kliniska studier och skattningar om hur sjukdomen påverkar livskvaliteten. TLV har efter beställning av NT-rådet gjort en förnyad hälsoekonomisk bedömning som ligger till grund för NT-rådets förnyade bedömning.

TLV bedömer att osäkerheten i det hälsoekonomiska underlaget är mycket hög beroende på antaganden om behandlingseffekt, patientkaraktäristika och livskvalitet. TLV:s känslighetsanalyser visar dock att även om mycket optimistiska antaganden görs för osäkra parametrar gällande behandlingseffekt blir kostnaden per vunnet QALY över 12 miljoner kronor.

NT-rådets bedömning är att behandlingen med stor säkerhet inte är kostnadseffektiv.

En sammanvägning av ovanstående faktorer gör att NT-rådet även fortsatt rekommenderar regionerna att inte använda Vimizim för behandling av mukopolysackaridos typ IVA.



## Om läkemedlet

Vimizim är en rekombinant enzymersättning för enzym vars aktivitet är för låg vid MPA typ IVA, i syfte att förhindra inlagring av glykosaminoglykaner (GAG) i lysosomerna med påföljande organskador som följd.

Aktuell indikation:

Vimizim är avsett för behandling av patienter i alla åldrar med mukopolysackaridos typ IVA (Morquio A-syndrom, MPS IVA).

Vimizim är ett rekvisitionsläkemedel. Indikationen blev villkorligt godkänd av den europeiska läkemedelsmyndigheten 28:e april 2014.

## 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 Tillförlitligheten till det vetenskapliga underlaget.

### Tillståndets svårighetsgrad

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög)

Mukopolysackaridos typ IVA orsakas av brist på enzymet galaktos-6-sulfatas vilket leder till ansamling av mukopolysackarider som orsakar skador på vävnader och organ. Symtomen domineras av påverkan på skelett men ofta finns symtom även från andra organ som lever, mjälte och hjärta. Även syn och hörsel kan påverkas. Sjukdomen är obotlig och progredierande och innebär omfattande påverkan på både livslängd och livskvalitet. Symtomens svårighetsgrad varierar mellan patienter. Det finns ingen botande behandling av MPS IVA och behandlingen i dagsläget består av understödande vård i form av symtomlindrande behandling och kirurgi.

### Åtgärdens effektstorlek

Effektstorleken är måttlig (på en skala av låg, måttlig, stor och mycket stor).

Säkerhet och effekt av behandling med Vimizim jämfördes med placebo i en fas 3-studie med 176 patienter (MOR-004). Det primära effektmåttet var modellerad förändring av 6-minuters gångtest (6MWT) efter 24 veckors behandling. Gångsträckan under 6 minuter var signifikant längre i Vimizimgruppen än i placebogruppen: 22,5 m (95% KI 4,0 – 40,9; p=0,0174). Uppföljningsstudier har visat att förbättringarna kvarställt i upp till 156 veckor.

Fas 3-studiens andra del, MOR-005, var en oblandad förlängningsstudie där patienterna från MOR-004, erhöll Vimizim 2,0 mg/kg/vecka i upp till 120 veckor. Långtidsuppföljningen av patienterna visade en ihållande förbättring i medel förändring från baslinjevärdet i 6MWT. Av de patienter som randomiserades till Vimizim var medelförbättring från baslinjen 31,8 m efter 72 veckor (n=54) och 32,1 m efter 120 veckor (n=50).

Företaget inkom till TLV med data från sju kliniska studier av MPS VIA med Vimizim; övriga finns presenterade i TLV:s rapport.

#### **Tillförlitlighet i den vetenskapliga dokumentationen**

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

Den kliniska effekten av behandlingen är svårbedömd. I det nya underlaget från TLV visar de kliniska studierna att behandlingen med Vimizim på kort sikt har bättre effekt än bästa understödjande behandling avseende 6-minuters gångtest. Effekten stöds av sänkning av karatansulfat i urinen och en gradvis förbättring i lungfunktionen över tid.

Däremot bedöms behandlingseffekt på graden av rullstolsanvändning som osäker och även om det finns en koppling mellan gångförmåga och rullstolsanvändning är denna inte beskriven i studiepublikationerna. Det finns dessutom osäkerhet angående behandlingens långtidseffekt på morbiditet, livskvalitet, mortalitet och förväntad livslängd. Studierna omfattar inte mer än två års behandling och längre tids erfarenhet är begränsad. Resultat för hur tidigt insatt behandling påverkar sjukdomsförloppet är begränsat.

#### **Förekomst av tillståndet**

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

Antal patienter med sjukdom i Sverige är ca 10 personer. Prevalensen är omkring en person per miljon invånare. Sex barn har fötts med sjukdomen under en 20-årsperiod.

#### **Åtgärdens kostnadseffektivitet**

Om behandling påbörjas efter att sjukdomen har progredierat är kostnaden per vunnet QALY för Vimizim cirka 14,5 miljoner kronor. När behandling påbörjas vid tre års ålder, är kostnaden per vunnet QALY cirka 12,8 miljoner kronor.

TLV:s känslighetsanalyser visar att även om mycket optimistiska antaganden görs för osäkra parametrar avseende effekt av behandlingen är kostnaden per vunnet QALY fortfarande över cirka 12 miljoner kronor.

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

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

TLV bedömer att osäkerheten i det hälsoekonomiska underlaget är mycket hög för flera viktiga parametrar. Osäkerheten beror främst på antagandet om behandlingseffekt. Dessutom finns osäkerheter kring hur väl patienterna överensstämmer med svenska MPS IVA-patienter och livskvaliteten för symtomfria och svårt sjuka patienter. Läkemedelskostnaderna i underlaget från företaget baseras på viktkurvor vilket ger svårighet att beräkna hur läkemedelskostnaden utvecklas över tid, eftersom det är svårt att förutsäga vilken längd och kroppsvikt patienterna får.



## Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)

[Assessment report](#)

[Produktresumé](#)

Pivotala studier:

[MOR-004](#)

[MOR-005](#)

## Tidpunkt för revision av yttrandet

Det här yttrandet ersätter den tidigare rekommendationen för Vimizim från 2015-04-22. Uppdateringen är gjord med anledning av nominering från en region, som medförde att NT-rådet beställde en ny hälsoekonomisk värdering av TLV.

## Närvarande vid beslut

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

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.