

Voxzogo (vosoritide)

Subcutaneous injection

Utvärderad indikation

Voxzogo is indicated for the treatment of achondroplasia in patients 2 years of age and older whose epiphyses are not closed. The diagnosis of achondroplasia should be confirmed by appropriate genetic testing.

Date for publication of report: 2023-09-22

FINOSE

Den hälsoekonomiska bedömningen av Voxzogo har genomförts inom ramen för det nordiska samarbetet, FINOSE. FINOSE är ett samarbete mellan HTA myndigheterna DMC i Danmark, Fimea i Finland, NoMA i Norge och TLV i Sverige. Utvärderingen av Voxzogo är genomförd i samarbete mellan NoMA och TLV. Den finska myndigheten, Fimea har varit observatör under utvärderingsprocessen. DMC har inte deltagit i utvärderingen i och med att DMC inte var medlemmar av FINOSE samarbetet när utvärderingen av Voxzogo inleddes.

Samarbetet innebär att myndigheterna gör gemensamma utvärderingar av läkemedel, både avseende relativ effekt och hälsoekonomi. Beslut om subvention och eventuella behandlingsrekommendationer fattas på nationell nivå.

Den svenska sammanfattningen behöver läsas tillsammans med FINOSE-rapporten som skrivits inom ramen för utvärderingen av Voxzogo. Detta underlag är endast en sammanfattning av utredningens huvuddrag och FINOSE:s bedömningar.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)

Arbetsgrupp: Klas Kellerborg (hälsoekonom), Kristine Lukins (hälsoekonom), Marie Löfling (Medicinsk utredare), Åsa Levin (Jurist).

Kliniska experten Hans Fors (överläkare, Barnendokrinsektionen, Drottning Silvias Barnsjukhus, Sahlgrenska Universitetssjukhuset) har konsulterats gällande aktuell klinisk praxis samt viss tolkning av det medicinska underlaget i materialet. TLV är inte bundna av expertens ställningstaganden, tolkningar eller åsikter om vilka antaganden kostnadseffektivitetsanalysen bör vila på.

Företag: BioMarin

Diarienummer: 1345/2023

Postadress: Box 225 20, 104 22 Stockholm
Besöksadress: Fleminggatan 14, 1 trappa, Stockholm
Telefon: 08 568 420 50
www.tlv.se

Bakgrund

TLV har tillsammans med motsvarande myndighet i Norge tagit fram en gemensam utvärderingsrapport för läkemedlet Voxzogo (vosoritid) inom samarbetet FINOSE. Finland har varit observatör under utvärderingsprocessen. Den fullständiga rapporten är skriven på engelska och är publicerad på myndigheternas webbplatser. Det här dokumentet sammanfattar utredningens huvudpunkter och FINOSE:s bedömningar.

Sammanfattning av utredningen och FINOSE:s bedömningar

- Akondroplasi är en ärftlig sjukdom som tillhör gruppen skelettdysplasier och kännetecknas av uttalad kortväxthet. Sjukdomen orsakas av en mutation (förändring) i en gen som kallas fibroblasttillväxtfaktorreceptor 3 (FGFR3). Mutationen påverkar tillväxten i nästan alla ben i kroppen, däribland skalle, ryggrad, armar och ben, vilket leder till kortväxthet. Den slutliga genomsnittliga vuxenhöjden för patienter med diagnosen är cirka 132 cm hos män och 124 cm hos kvinnor.
- Förutom kortväxthet leder akondroplasi till en ökad risk för medicinska komplikationer. Symtom hos patienter med diagnosen kan vara svårigheter att gå längre sträckor, ryggrötthet, smärtor, känselbortfall och stickningar i benen, förlamningar, inkontinens och även andningssvårigheter.
- Läkemedlet Voxzogo, som innehåller substansen vosoritid, är ett läkemedel som används för att behandla akondroplasi hos patienter som är två år eller äldre och vars skelett fortfarande växer. Behandlingen ska endast påbörjas efter att akondroplasi har bekräftats genom genetisk testning och den ska avslutas när patienten troligen inte kommer att växa mer.
- Voxzogo är en subkutan beredning och ska injiceras långsamt under huden.
- FINOSE bedömer att relevant jämförelsealternativ till Voxzogo är bästa understödande vård, då det för närvarande inte finns några sjukdomsmodifierande behandlingar tillgängliga. Behandlingen inriktas i stället på symtomlindring samt kompensation för de funktionsnedsättningar som uppstår.
- Det kliniska studieprogrammet visar att behandling med Voxzogo ökar tillväxten hos barn med akondroplasi. Barn i åldern 5–17 år som fick Voxzogo växte under ett behandlingsår cirka 1,57 cm mer än de som fick placebo. Resultat från de pågående förlängningsstudierna tyder på att en förbättring av tillväxten bibehålls. Det finns ännu ingen tillgänglig information om den slutliga vuxenlängd som behandling med Voxzogo skulle kunna leda till.
- Det finns för närvarande ingen evidens för om behandling med Voxzogo påverkar de medicinska komplikationer akondroplasi ger upphov till. Det finns inte heller evidens

för att behandling med Voxzogo påverkar aktiviteter i det dagliga livet eller livskvaliteten hos personer som lever med akondroplasi.

- Behandling med Voxzogo tolererades i allmänhet väl. De vanligaste biverkningarna var reaktioner vid injektionsstället (såsom svullnad, rodnad, klåda eller smärta), kräkningar och sänkt blodtryck.
- Företaget uppskattar den årliga kostnaden för behandling med Voxzogo till 1 993 000 SEK.
- Företaget har kommit in med en kostnadseffektivitetsmodell där Voxzogo jämförs med bästa understödjande vård.
- Osäkerheterna i analyserna bedöms vara mycket höga. Osäkerheterna orsakas huvudsakligen av brist på evidens för ett samband mellan längd och de medicinska komplikationer akondroplasi ger upphov till samt brist på evidens för eventuell koppling mellan längd och personernas hälsorelaterade livskvalitet.
- I FINOSE:s grundscenario är kostnaden per livskvalitetsjusterade levnadsår 5 651 000 SEK och patienter som behandlas med Voxzogo vinner 2,62 QALY jämfört med enbart bästa understödjande vård. Resultaten är baserade på de priser som företaget lämnat för FINOSE:s bedömning.
- Den modellerade slutlängden är 143 cm för Voxzogo-armen och 130 cm för kontrollarmen. De faktorer som har störst inverkan på utfallet i utvärderingen är modellering av hur den vunna längden påverka personens livskvalitet, vid vilken ålder behandlingen påbörjas, hur länge behandlingen pågår, den längd behandlingen ger upphov till samt val av diskonteringsräntor.

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

Nationell bilaga - Svårighetsgrad

TLV bedömer svårighetsgrad på en fyrgradig skala; låg, medelhög, hög eller mycket hög. Bedömningen görs på gruppnivå och ska relateras till alla andra sjukdomstillstånd.

Akondroplasi är en ärftlig sjukdom som tillhör gruppen skelettdysplasier och kännetecknas av uttalad kortväxthet. Det är framför allt tillväxten av armar och ben som är påverkad, medan bålens längd bara är lätt minskad men bröstkorgen kan ha minskad diameter. Skelettavvikelserna och trånga förhållanden för ryggmärgen kan orsaka ortopediska och neurologiska komplikationer, komplikationer som ibland behöver opereras. Ansiktet är ofta platt vilket medför minskat utrymme för övre luftvägarna. Även kroniska öroninflammationer förekommer. Dessa komplikationer leder till symtom som kan innebära svårigheter att gå längre sträckor, ryggtrötthet, smärtor, känselbortfall och stickningar i benen, förlamningar, inkontinens och andningssvårigheter. Den kognitiva utvecklingen är inte påverkad vid akondroplasi.

När det gäller den hälsorelaterade livskvaliteten, med hänsyn tagen till aspekter som rörlighet, hygien, smärta och oro, anger TLV:s kliniska expert att barnen under de första levnadsåren har en försenad motorisk utveckling som leder till att de blir gångare först när de är mellan två och tre år. Barnen utvecklar också en kutrygghet (kyfos) som i vissa fall blir bestående. Efter gångdebuten utvecklas ofta en tilltagande ländlordos (böjning av ryggraden i ländryggen).

På grund av sin sjukdom har barnen ofta svårt att delta i vanliga fritidsaktiviteter och behöver anpassning både i hem och skola. Experten anger att med hjälp av anpassningar kan de flesta personer med akondroplasi sköta sin hygien och klä sig själva. Enligt experten är smärtproblematiken stor under hela livet samt att nedstämdhet, med behov av psykolog/kuratorkontakt, förekommer under perioder för en andel patienter.

Dödligheten är ökad i alla åldrar med en minskad förväntad livslängd på cirka 10 år vilket kan orsakas av påverkan på andningen och blod-cirkulationen.

Sammantaget leder sjukdomen till försämrad livskvalitet och en förkortad livslängd. TLV har inte bedömt svårighetsgraden i detta ärende. Skälet är att kostnaden per vunnet livskvalitetsjusterade levnadsår för Voxzogo överskrider den nivå TLV vanligtvis finner vara rimlig vid tillstånd med mycket hög svårighetsgrad, dvs den högsta svårighetsgraden.