

Hälsoekonomisk bedömning av Pombiliti/Opfolda (cipaglukosidas alfa/miglustat)

Cipaglukosidase alfa: pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning
Miglustat: hård kapsel

Utvärderad indikation

Pombiliti är indicerat för långvarig enzymsättningsterapi som används i kombination med enzymstabilisatorn Opfolda för behandling av vuxna med sent debuterande Pompes sjukdom.

Datum för beslut av underlag: 2023-10-30

Klinikläkemedelsuppdraget

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) genomför hälsoekonomiska bedömningar av utvalda klinikläkemedel, läkemedel som används inom slutenvården. Inom ramen för detta arbete tar TLV fram hälsoekonomiska underlag för beslut i regionerna.

NT-rådet initierar vilka läkemedel och vilka indikationer som TLV ska utvärdera. NT-rådet ger en rekommendation baserat på bland annat TLV:s hälsoekonomiska bedömning.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)

Arbetsgrupp: Sarah Lindbo (medicinsk utredare) och Elin Borg (jurist)

Företag: Amicus Therapeutics

Diarienummer: 0041/2023

Postadress: Box 225 20, 104 22 Stockholm

Besöksadress: Fleminggatan 18, 1 trappa, Stockholm

Telefon: 08 568 420 50

www.tlv.se

Pris- och kostnadsbegrepp som används av TLV

Inom förmånen

Ansökt/fastställt AIP eller AUP	Dessa begrepp anges alltid om det gäller ett pris som TLV ska fastställa eller ett pris som TLV har fastställt. Begreppet listpris används inte.
Kostnaden för läkemedlet efter återbäring	Begreppet används när TLV beskriver kostnaden för användning av en produkt efter återbäring, då en sidoöverenskommelse har tillförts ärendet. Begreppen nettokostnad, behandlingskostnad/läkemedelskostnad efter återbäring används inte.
Pris för läkemedel/ pris för förbrukningsartikel	Begreppet används när TLV talar om pris per förpackning/pris per enhet.
Läkemedelskostnad/ kostnad för förbrukningsartikel	Begreppet används när TLV talar om förbrukningen för en viss period/cykel.
Behandlingskostnad	Används detta begrepp bör det framgå vad som ingår i begreppet, exv. läkemedelskostnad + administreringskostnad. Begreppet används inte om TLV endast talar om läkemedelskostnaden.

Receptbelagda läkemedel utan förmån/receptfria läkemedel

Apotekens försäljningspris	Begreppet används när TLV talar om receptfria läkemedel samt receptbelagda läkemedel som inte ingår i förmånen och som då inte har ett av TLV fastställt pris. Begreppen listpris, offentligt pris, grundpris eller officiellt pris används inte.
-----------------------------------	--

Klinikläkemedel och medicinteknik

Avtalat pris	Begreppet används när regionerna har upphandlat en produkt och då det avtalade priset är tillgängligt för TLV (ej sekretessbelagt). Begreppen nettopris, avtalspris eller anbudspris används inte.
Företagets pris	Begreppet används för de produkter som inte har upphandlats eller då det avtalade priset är sekretessbelagt. Begreppen företagets listpris/grundpris, offentligt pris, grundpris eller officiellt pris används inte.

TLV:s bedömning och sammanfattning

- Pompes sjukdom är en ärftlig ämnesomsättningssjukdom som beror på en nedärvd brist på enzymet surt α -glukosidas. Enzymbristen gör att kroppen inte kan bryta ned det glykogen som finns lagrat i lysosomerna. I stället ansamlas glykogenet och orsakar fortskridande skador i främst muskler, hjärta och lever.
- Pombiliti (cipaglukosidas alfa) är indicerat för långvarig enzymersättningsterapi som används i kombination med enzymstabilisatorn Opfolda (miglustat) för behandling av vuxna med sent debuterande Pompes sjukdom.
- Cipaglukosidas alfa är avsett att ersätta det obefintliga eller försämrade endogena enzymet surt α -glukosidas och stabiliseras av miglustat som minimerar förlusten av enzymaktivitet i blodet under infusionen av cipaglukosidas alfa. Efter infusion utövar cipaglukosidas alfa klyvning av glykogen och reducering av intramuskulärt glykogen samt förbättring av vävnadsskador.
- Det saknas nationella svenska riktlinjer för behandling av Pompes sjukdom. Det finns ingen behandling som botar sjukdomen. Behandlingen inriktas på att lindra symtomen, förebygga medicinska komplikationer och kompensera för de funktionsnedsättningar som sjukdomen leder till. Utöver understödande vård utgör sjukdomsmodifierande enzymersättningsterapi med Myozyme (alglukosidas alfa), aktuell läkemedelsbehandling vid Pompes sjukdom.
- Företaget anger att Myozyme utgör relevant jämförelsealternativ till Pombiliti/Opfolda. TLV bedömer att Myozyme är ett kliniskt relevant jämförelsealternativ. Myozyme har dock inte utvärderats av TLV och det saknas rekommendation om användning från NT-rådet. Det har inte framkommit några omständigheter i övrigt som medför att Myozyme kan antas vara kostnadseffektivt. Därtill ger Myozyme upphov till en mycket hög behandlingskostnad. Mot bakgrund av detta bedömer TLV att Myozyme inte kan utgöra det relevanta jämförelsealternativet till Pombiliti/Opfolda.
- TLV bedömer att inget tillägg till bästa understödande vård utgör relevant jämförelsealternativ till Pombiliti/Opfolda eftersom ett behandlingsalternativ som är både kliniskt relevant och kostnadseffektivt saknas.
- Företaget har inte kommit in med underlag där klinisk effekt av cipaglukosidas alfa/miglustat studerats i jämförelse med inget tillägg till bästa understödande vård trots att TLV har berett företaget möjlighet att komma in med sådant underlag. TLV kan därför inte göra en bedömning av den kliniska effekten mot relevant jämförelsealternativ.
- Företagets pris för Pombiliti (105 mg pulver till koncentrat till injektionsvätska, lösning) är 10 843,31 kronor (AIP) och för Opfolda 1 052,22 kronor (AIP) för fyra tabletter á 65 mg. Den rekommenderade dosen av Pombiliti är 20 mg/kg kroppsvikt varannan vecka. Detta motsvarar en läkemedelskostnad på cirka 4,1 miljoner kronor per patient (70 kg) och är baserat på rekommenderad dosering.
- Sammantaget konstaterar TLV att det saknas förutsättningar för TLV att göra en relevant hälsoekonomisk bedömning av Pombiliti/Opfolda.

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

Innehållsförteckning

1	Bakgrund.....	1
2	Medicinskt underlag Pombiliti/Opfolda	1
2.1	Pompes sjukdom	1
2.2	Läkemedlet.....	1
2.3	Behandling	2
2.4	Företagets kliniska underlag	3
3	Hälsoekonomi	5
3.1	Budgetpåverkan.....	5
4	Utvärdering från myndigheter i andra länder	6
5	Referenser.....	7

1 Bakgrund

Företaget har kommit in med underlag som utgörs av en kostnadsjämförelse mellan Pombiliti/Opfolda (cipaglukosidas alfa/miglustat) och Myozyme (alglukosidas alfa), vilka i företagets analys antas ha jämförbar effekt. TLV bedömer att inget tillägg till bästa understödande vård utgör relevant jämförelsealternativ. Företaget har valt att inte komma in med underlag för en hälsoekonomisk utvärdering av Pombiliti/Opfolda jämfört med inget tillägg till bästa understödande vård. I avsaknad av sådant underlag saknas förutsättningar för att göra en relevant hälsoekonomisk utvärdering av Pombiliti/Opfolda. Nedan beskrivs därför endast sjukdomstillståndet, läkemedlet, behandlingsrekommendationer, TLV:s bedömning av jämförelsealternativ och i korthet det underlag företaget har kommit in med.

2 Medicinskt underlag Pombiliti/Opfolda

2.1 Pompes sjukdom

Nedanstående medicinska sammanfattning är hämtad i sin helhet från Socialstyrelsen

Pompes sjukdom, även kallad glykogenos typ II eller surt maltasbrist, är en ärftlig ämnesomsättningssjukdom som beror på en nedärvd brist på enzymet surt maltas, även kallat surt α -glukosidas. Enzymbristen gör att kroppen inte kan bryta ned det glykogen som finns lagrat i lysosomerna. I stället ansamlas glykogenet och orsakar skada i främst muskler, hjärta och lever.

Sjukdomen kan uppträda när som helst under livet och delas in i olika former beroende på när i livet den debuterar och efter hur mycket hjärtfunktionen är påverkad. Symtomen varierar i svårighetsgrad och är allvarigare ju tidigare de debuterar. Det finns två huvudsakliga former av Pompes sjukdom:

Infantile-onset Pompe disease (IOPD) med debut före ett års ålder och med hjärtpåverkan (kardiomyopati). IOPD indelas i sin tur i formerna klassisk form som har svår hjärtsjukdom och icke klassisk form med mildare hjärtsymtom.

Late-onset Pompe disease (LOPD) innefattar både barn under ett års ålder utan hjärtpåverkan och alla de som insjuknar efter ett års ålder och upp till 70-årsåldern.

Beroende på graden av enzymbrist medför sjukdomen en fortskridande muskelsvaghet som även påverkar andningsmuskulaturen. I svåra IOPD-fall påverkas både hjärtat och levern. Utan sjukdomsmodifierande behandling (enzymersättningsterapi) behöver dessa barn andningsstöd i form av respirator före sex månaders ålder och avlider inom några år till följd av hjärtsvikt. De flesta personer med LOPD behöver med tiden använda rullstol.

Förekomsten av Pompes sjukdom uppskattas internationellt till cirka 2–3 personer per 100 000 invånare, men med stora regionala skillnader och skillnader mellan befolkningsgrupper. I Sverige beräknas förekomsten till 2–3 personer per miljon invånare. För närvarande (2022) känner man till cirka 20 personer med sjukdomen i Sverige.

2.2 Läkemedlet

Pombiliti innehåller den aktiva substansen cipaglukosidas alfa. Läkemedlet godkändes i en central procedur den 20 mars 2023. Opfolda innehåller den aktiva substansen miglustat och godkändes i en central procedur den 26 juni 2023. Pombiliti används i kombination med Opfolda.

2.2.1 Indikation

Pombiliti är indicerat för långvarig enzymsättningsterapi som används i kombination med enzymstabilisatorn Opfolda för behandling av vuxna med sent debuterande Pompes sjukdom.

2.2.2 Verkningsmekanism

Cipaglukosidas alfa stabiliseras genom miglustat som minimerar förlusten av enzymaktivitet i blodet under infusionen av cipaglukosidas alfa. Efter infusion utövar cipaglukosidas alfa klyvning av glykogen och reducering av intramuskulärt glykogen samt förbättring av vävnadsskador.

2.2.3 Dosering/administrering

Cipaglukosidas alfa måste användas i kombination med miglustat. Rekommenderad dos av cipaglukosidas alfa är 20 mg/kg kroppsvikt varannan vecka. Rekommenderad dos av miglustat är 260 mg för patienter som väger ≥ 50 kg och 195 mg för patienter som väger ≥ 40 kg till < 50 kg. Infusionen av cipaglukosidas alfa ska påbörjas en timme efter intag av miglustatkapslarna. Om infusionen skulle bli fördröjd ska den inte påbörjas senare än tre timmar efter intag av miglustat.

2.3 Behandling

2.3.1 Aktuella behandlingsrekommendationer

Det saknas nationella svenska riktlinjer för behandling av Pompes sjukdom. Socialstyrelsen redogör dock i sitt kunskapsstöd för sällsynta hälsotillstånd för sedvanlig behandling av sjukdomen. Nedanstående sammanfattning är hämtad i sin helhet från Socialstyrelsen [1].

Det finns ingen behandling som botar Pompes sjukdom. Behandlingen inriktas på att lindra symtomen, förebygga medicinska komplikationer och kompensera för de funktionsnedsättningar som sjukdomen leder till. Symtomen utreds och behandlas av specialister inom flera olika discipliner där habilitering ingår. Insatserna bör samordnas, och behovet av psykologiskt och socialt stöd tillgodoses.

Utöver den multidisciplinära understödjande vården utgör enzymsättningsterapi med alglukosidas alfa (Myozyme) aktuell läkemedelsbehandling vid Pompes sjukdom. Myozyme, som ges som intravenös infusion varannan vecka, har funnits tillgängligt sedan 2006 och kan bromsa sjukdomsutvecklingen och förbättra muskel-, andnings- och hjärtfunktionen. Studier har också visat att enzymsättningsterapi leder till markant förbättrad överlevnad.

Särskilt vid de infantila formerna av Pompes sjukdom är det viktigt att behandlingen inleds tidigt, innan barnet utvecklar andnings- och hjärtsvikt. De flesta barn som får enzymbehandling får en avsevärt förbättrad muskelfunktion, behöver inte behandlas i respirator och får även förbättrad hjärtfunktion. Även för personer med LOPD är det viktigt att behandlingen sätts in så snart som möjligt efter diagnos. Med tidigt insatt behandling kan många med sent debuterande sjukdom helt slippa eller avsevärt uppskjuta behovet av respiratorbehandling.

Företaget uppger, med stöd av klinisk expert, att svenska kliniker utvecklar riktlinjer för behandling på lokal nivå och att det kan finnas regionala variationer.

2.3.2 Jämförelsealternativ

Företaget anser att Myozyme utgör relevant jämförelsealternativ till Pombiliti/Opfolda med motiveringen att Myozyme är den enda nuvarande behandlingsalternativet som kan komma att ersättas av Pombiliti/Opfolda, om det introduceras i den svenska sjukvården. Enligt företaget får alla patienter som är lämpade för behandling enligt nuvarande vårdstandard enzymsättningsbehandling. Företaget hänvisar också till uttalande från klinisk expert som bekräftar att i princip alla svenska patienter behandlas med enzymsättningsterapi. Vidare

framhåller företaget att Myozyme, sedan godkännandet, anses vara omvårdnadsstandard vid behandling av Pompes sjukdom.

TLV har gett företaget möjlighet att komma in med en jämförelse av Pombiliti/Opfolda mot inget tillägg till bästa understödande vård. Företaget har valt att inte skicka in någon analys. Företaget uppger att LOPD är en mycket sällsynt sjukdom är det svårt att hitta lämpliga och kvalitativa datakällor för patienter som inte fått någon annan behandling än aktiv behandling.

TLV:s diskussion

Myozyme är indicerat för långvarig enzymsättningsterapi till patienter med bekräftad diagnos på Pompes sjukdom och utgör aktuell behandling i svensk klinisk praxis.

Myozyme används inom slutenvården och ingår inte i läkemedelsförmånerna. TLV har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning av Myozyme inom ramen för TLV:s klinikläkemedelsuppdrag. Myozyme ger upphov till en mycket hög behandlingskostnad och en holländsk studie har funnit att användningen av Myozyme inte är kostnadseffektiv jämfört med understödande vård vid behandling av vuxna med Pompes sjukdom [2].

TLV har sedan tidigare bedömt att alla klinikläkemedel ska bedömas enligt TLV:s allmänna råd om ekonomiska utvärderingar (TLVAR 2003:2) [3]. Enligt dessa allmänna råd bör det mest kostnadseffektiva av de i Sverige tillgängliga och kliniskt relevanta behandlingsoptionerna utgöra jämförelsealternativ. Med klinisk relevans avses att behandlingen används i svensk klinisk praxis och att behandlingen är i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet. Jämförelsealternativ kan även vara annan behandling än läkemedel, läkemedel som inte ingår i läkemedelsförmånerna och i särskilda situationer läkemedel som inte har samma indikation som det aktuella läkemedlet. När det saknas behandlingsoptioner som är kliniskt relevanta och kostnadseffektiva kan jämförelsealternativet vara "ingen behandling". Ibland kan det vara motiverat att använda mer än ett jämförelsealternativ.

TLV:s bedömning: Myozyme är ett kliniskt relevant jämförelsealternativ eftersom det används i svensk klinisk praxis och att behandlingen är i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet. Myozyme har dock inte utvärderats av TLV och det saknas rekommendation om användning från NT-rådet. Det har inte framkommit några omständigheter i övrigt som medför att Myozyme kan antas vara kostnadseffektivt. Därtill ger Myozyme upphov till en mycket hög behandlingskostnad. Mot bakgrund av detta bedömer TLV att Myozyme inte kan utgöra det relevanta jämförelsealternativet till Pombiliti/Opfolda.

TLV bedömer att ingen behandling i form av inget tillägg till bästa understödande vård utgör relevant jämförelsealternativ eftersom det saknas kliniskt relevanta och kostnadseffektiva behandlingsoptioner.

2.4 Företagets kliniska underlag

Till stöd för läkemedlets kliniska effekt har företaget kommit in med resultat från den pivotala, randomiserade, dubbelblindade, aktivt kontrollerade fas III-studien PROPEL. Studien inkluderade 122 vuxna LOPD-patienter av vilka 95 tidigare hade behandlats med alglukosidas alfa (behandlingserfarna) och 27 aldrig hade behandlats med enzymsättningsterapi (behandlingsnaiva). Deltagarna randomiserades i förhållandet 2:1 till att få 20 mg/kg cipaglukosidas alfa i kombination med 195 mg eller 260 mg miglustat baserat på patientens vikt, eller 20 mg/kg alglukosidas alfa i kombination med placebo varannan vecka i 52 veckor. Det primära syftet var att undersöka om behandling med cipaglukosidas alfa/miglustat är överlägset (superiority) alglukosidas alfa/placebo avseende förändring i motorisk funktion, mätt med så kallat sex minuters gångtestet (6MWT). Ytterligare viktigt sekundärt syfte var att fastställa effekten av cipaglukosidas alfa/miglustat på lungfunktion, mätt som procent predikerad forcerad viltkapacitet (FVC) i sittande ställning.

Patienter (behandlingserfarna och behandlingsnaiva) som behandlades med cipaglukosidas alfa i kombination med miglustat hade en genomsnittlig förbättring av gångsträckan från baslinjen på 20,0 meter jämfört med dem som behandlades med alglukosidas alfa/placebo som hade en genomsnittlig förbättring på 8,3 meter vid vecka 52. Den genomsnittliga skillnaden i gångsträcka från baslinjen var således en ökning med 11,7 meter (95 % KI [-1,0; 24,4] p=0,07) för samtliga patienter som behandlades med cipaglukosidas alfa/miglustat jämfört med alglukosidas alfa/placebo. Det innebär att studien inte lyckades visa statistisk överlägsenhet i den totala populationen för cipaglukosidas alfa/miglustat.

Patienter (behandlingserfarna och behandlingsnaiva) som behandlades med cipaglukosidas alfa i kombination med miglustat hade en genomsnittlig förändring av FVC från baslinjen på -1,4 procent jämfört med dem som behandlades med alglukosidas alfa/placebo som hade en genomsnittlig förändring på -3,7 procent. Den genomsnittliga skillnaden i förändring av FVC från baslinjen var 2,3 procent (95 % KI [0,2; 4,4]) för samtliga patienter som behandlats med cipaglukosidas alfa/miglustat jämfört med alglukosidas alfa/placebo.

EMA konkluderar i sin bedömningsrapport att trots att studien misslyckades med att visa överlägsenhet för behandling cipaglukosidas alfa/miglustat över alglukosidas alfa/placebo så visade cipaglukosidas alfa/miglustat-gruppen en klinisk relevant effekt avseende förändring av motorfunktion.

TLV:s bedömning: Mot bakgrund av att företaget inte har kommit in med något underlag där klinisk effekt av cipaglukosidas alfa/miglustat sätts i relation till inget tillägg till bästa understödande vård kan TLV inte göra en bedömning av den relativa kliniska effekten mot relevant jämförelsealternativ.

3 Hälsoekonomi

Företaget har kommit med en hälsoekonomisk analys baserad på en kostnadsjämförelse mellan Pombilit/Opfolda och Myozyme. Detta mot bakgrund av att företaget antar att Pombilit/Opfolda har jämförbar effekt med Myozyme. Företaget anger att Pombilit/Opfolda visade större förbättring avseende det primära effektmåttet samt majoriteten av de sekundära effektmåtten i den pivotala studien PROPEL jämfört med Myozyme men eftersom studien inte lyckades visa överlägsenhet för Pombilit/Opfolda har företaget valt att anta jämförbar effekt mellan Pombilit/Opfolda och Myozyme. I företagets analys ingår kostnader för respektive läkemedel samt kostnader för administrering.

Företagets pris för Pombilit (105 mg lösning) är 10 843,31 kronor AIP. Företagets pris för Opfolda (65 mg kapsel) är 1 052,22 kronor AIP. Företaget anger att priset för Myozyme (50 mg lösning) är 5 153,07 AIP och hänvisar till TLV:s hälsoekonomiska bedömning av Nexviadyme .

De rekommenderade doserna för Pombilit och Myozyme är 20 mg/kg kroppsvikt en gång varannan vecka. Den rekommenderade dosen för Opfolda är 260 mg för patienter som väger ≥ 50 kg och 195 mg för patienter som väger ≥ 40 kg till < 50 kg. Företagets kostnadsjämförelse är baserat på den vuxna patient som väger [---] kg.

Företagets kostnadsjämförelse beräknas med utgångspunkt av AIP. Enligt företagets kostnadsjämförelse är behandlingens kostnad (läkemedels- och administreringskostnaden) för Pombilit/Opfolda [-----] än behandlingens kostnad för Myozyme.

Resultatet i företagets kostnadsjämförelse presenteras i Tabell 1.

Tabell 1. Företagets kostnadsjämförelse, SEK (AIP).

Produkt	Dosering per behandlingstillfälle ([---] kg)	Läkemedelskostnad per behandling	Administreringskostnad per behandlingstillfälle	Total kostnad per behandlingstillfälle	Total behandlingens kostnad per år
Pombilit	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Opfolda	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Myozyme	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]

TLV:s bedömning: Mot bakgrund av att TLV bedömer att inget tillägg till bästa understödande vård utgör relevant jämförelsealternativ till Pombilit/Opfolda, har TLV efterfrågat en hälsoekonomisk analys av Pombilit/Opfolda mot inget tillägg till bästa understödande vård. Företaget har valt att inte komma in med en sådan analys.

TLV konstaterar att det saknas förutsättningar för TLV att göra en relevant hälsoekonomisk bedömning av Pombilit/Opfolda.

3.1 Budgetpåverkan

Företaget anger att det finns [-----] patienter med Pompes sjukdom (inkluderat både vuxna och barn samt både LOPD- och IOPD-patienter) i Sverige idag varav nästan alla behandlas med enzymsättningsterapi. enligt företaget Företaget uppskattar att [---] patienter kommer vara aktuella för behandling med Pombilit/Opfolda år 2027.

4 Utvärdering från myndigheter i andra länder

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) i Storbritannien har utvärderat och rekommenderar behandling med cipaglukosidas alfa/miglustat för LOPD sedan augusti 2023. Rekommendationen gäller endast under förutsättning att företaget tillhandahåller läkemedlet till konfidentiellt avtalat rabatterat pris.

5 Referenser

- [1] Socialstyrelsen. "Glykogenos typ II." <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/omraden/sallsynta-halsotillstand/glykogenos-typ-ii/> (accessed 6 Oktober 2023).
- [2] A. T. v. d. P. Tim A. Kanters, Michelle E. Kruijshaar, Dimitris Rizopoulos, W. Ken Redekop, Maureen P. M. H. Rutten-van Mólken & Leona Hakkaart-van Roijen "Cost-effectiveness of enzyme replacement therapy with alglucosidase alfa in adult patients with Pompe disease," *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2017.
- [3] T.-o. läkemedelsförmånverket, "Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets allmänna råd (TLVAR 2003:2)," 2017. [Online]. Available: https://www.tlv.se/download/18.467926b615d084471ac3230c/1510316374332/TLV_AR_2017_1.pdf
- [4] T.-o. läkemedelsförmånverket, "Hälsoekonomisk bedömning av Nexviadyme (avalglukosidas alfa)," 2023. [Online]. Available: https://www.tlv.se/download/18.5940829f186e362f7b66bof/1678875699032/bed230306_nexviadyme_2587-2022.pdf
- [5] N. National Institute for health and care excellence, "Cipaglucosidase alfa with miglustat for treating lateonset Pompe disease ", 2023. [Online]. Available: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta912/resources/cipaglucosidase-alfa-with-miglustat-for-treating-lateonset-pompe-disease-pdf-82615483778245>