

## BESLUT

Datum  
2019-10-03

Diarienummer  
RS190389

Regionkontoret  
Hälsa- och sjukvård, Avdelningen för kvalitet  
Linda Landelius  
Läkemedelsstrateg

### Regionstyrelsen

## Ordnat införande av läkemedel Crysvida (burosumab) vid X-kromosombunden hypofosfatemi

### Beslut

Enligt förslag från Region Hallands prioriterings- och evidensråd

### Förslag till beslut från Region Hallands prioriterings- och evidensråd

Införande enligt NT-rådets rekommendation:

- att Crysvida bör användas vid behandling av X-kromosombunden hypofosfatemisk rakit (XLH) i de fall där samtliga nedan angivna kriterier är uppfyllda:
  - XLH-diagnosen är genetiskt verifierad.
  - Patienten har utan behandling en biokemisk och klinisk bild förenlig med XLH.
  - Patienten har radiologiska förändringar som vid rakit vid behandlingsstart.
  - Patienten har behandlats med fosfat och aktivt D-vitamin (konventionell behandling) i adekvata doser utan klinisk eller röntgenologisk förbättring.
  - Patientens biokemiska bild normaliseras inte med konventionell behandling.
  - Patienten har en tillväxthastighet under de senaste 6 månaderna som är > 2 cm/år.
  - Patienten har inte uppnått full pubertetsutveckling.
- att behandling av barn med XLH sker vid, eller i nära samarbete med, mottagning med erfarenhet av patienter med XLH.
- att teckna nationellt förhandlat avtal om återbäring.

### Bakgrund

Läkemedlet blev godkänt för försäljning februari 2018 och har sär-läkemedelsstatus. NT-rådet bedömer att Crysvida kan utgöra ett värdefullt behandlingsalternativ för patienter med svåra former av X-kromosombunden hypofosfatemisk rakit och otillräcklig effekt av konventionell behandling. NT-rådet rekommenderar regionerna att all behandling av barn med XLH sker vid, eller i nära samarbete med, mottagning med erfarenhet av patienter med XLH. TLV har gjort en hälsoekonomisk bedömning av Crysvida. Avtal har tecknats.

Kostnaden är för hög för att behandling med Crysvita ska kunna rekommenderas till hela patientgruppen. NT-rådet anser att Crysvita kan betraktas som kostnadseffektivt för en begränsad grupp av patienter som kan anses ha störst nytta av behandlingen.

### **Godkänd indikation aktuell för ordnat införande**

Behandling av x-kromosombunden hypofosfatemi (XLH) med radiologiskt påvisad skelettsjukdom hos barn i åldern 1 år och äldre och ungdomar med växande skelett.

### **Sjukdomens svårighetsgrad**

Sjukdomens svårighetsgrad är hög. Sjukdomen förekommer i olika svårighetsgrader och symtomen är mycket varierande mellan individer. För de patienter som har den svåraste formen av sjukdomen med skelettförändringar som resulterar i påverkad längdtillväxt, felställningar, sprickor i skelettet, nedsatt rörlighet, ledbesvär och tandproblem bedöms svårighetsgraden som hög.

### **Åtgärdens effektstorlek**

Effekten av behandling med Crysvita bedöms som måttlig. Vid rakitsjukdom ses radiografiska förändringar vid tillväxtplattorna hos växande ben. För att bedöma sjukdomens svårighetsgrad används i studierna en tiogradig poängskala, RSS (Rickets severity score) för att utvärdera behandlingseffekten.

I en randomiserad, öppen, dos-respons, fas II-studie studerades farmakodynamik och säkerhet för burosumab. 52 patienter inkluderades i åldern 5 till 12 år.

Patienterna randomiserades till två armar där den ena fick burosumab subkutant varannan vecka och den andra fick burosumab subkutant var fjärde vecka.

Resultat från den pivotala studien CL201 visade ett sänkt medelvärde för total RSS (RSS från 1,8 till 0,9 p <0,0001) för bägge doseringsregimerna vid vecka 40 och 64. Större förbättring i RSS kunde ses för de patienter som hade ett högre RSS vid baslinjen.

### **Sjukdomens sällsynthet**

Tillståndet är mycket sällsynt. XLH förekommer hos omkring 5 per 100 000 födda, vilket innebär att det föds cirka fem barn med sjukdomen per år i Sverige. Hos kvinnor förekommer sjukdomen nästan dubbelt så ofta som hos män.

### **Kostnadseffektivitet**

TLV har utvärderat kostnadseffektiviteten för behandling med Crysvita. Utfallet är starkt beroende av vilka antaganden som görs avseende många parametrar, främst långtidseffekter av behandlingen samt vilken effekt den gängse standardbehandlingen har. I sin initiala utvärdering skattar TLV kostnaden per vunnet QALY till cirka 12 miljoner kronor. TLV har, med företagets hjälp, gjort

kompletterande känslighetsanalyser på NT-rådets förfrågan där antagandena i analyserna ändras. I känslighetsanalys nummer 1 skattar TLV kostnaden per vunnet QALY till ca 4,9 miljoner kronor. I känslighetsanalys nummer 2 skattar TLV kostnaden per vunnet QALY till ca 2,7 miljoner kronor.

NT-rådet gör bedömningen att de antaganden som görs i känslighetsanalys nummer 2 från TLV bäst kan anses representera förhållandena för de för behandling aktuella patienterna i Sverige. I samband med nationell samverkan för Crysvida har nationella förhandlingar genomförts med företaget vilket har resulterat i avtal som innebär återbäring av en del av kostnaden till regionerna. Avtalet sänker kostnaden per QALY jämfört med ovan redovisade resultat. Mot bakgrund av detta gör NT-rådet bedömningen att utifrån att det föreligger en högre betalningsvilja för sällsynta tillstånd är behandling med Crysvida kostnadseffektiv för patienter som uppfyller kriterierna i denna rekommendation.

### **Förmånsbeslut - TLV**

Crysvida är ett rekvisitionsläkemedel och ges som subkutan injektion.

### **Sidoavtal**

Rekvisitionsavtal är tecknat och gäller från 2019-06-01-2021-12-31.

### **Regionala expertgruppsutlåtande**

Kliniker från Region Hallands barnklinik har kommenterat NT-rådets rekommendation. Om aktuellt med behandling med Crysvida kommer det finnas möjlighet att ha kontakt med barnendokrinolog vid Astrid Lindgrens Barnsjukhus.

### **Konsekvensanalys**

#### **Ekonomiska konsekvenser**

År	Kostnad per år (kr) – om 1 patienter á 20 kg	Kostnad per år (kr) – om 1 patienter med maxdos
2019	280 Tkr	2,5 Mkr
2020	830 Tkr	7,5 Mkr
2021	1,7 Mkr	7,5 Mkr

#### **Organisatoriska konsekvenser**

Inga noterade.

#### **Behov av utbildning**

Inga noterade.



**Implementeringsplan****Införandeprocess**

De kriterier för insättning som anges i NT-rekommendationen ska följas.

**Kommunikationsplan**

Detta beslut förmedlas till sjukhusledning och aktuella förskrivare i oktober 2019. Beslut kommer att publiceras på Region Hallands webbsida för ordnat införande.

**Uppföljningsplan**

Användningen av Crysvida följs regionalt av läkemedelsverksamheten på Regionkontoret. Återkoppling lämnas till rekvirerande enheter.

**Beslutets giltighet**

Beslutet om ordnat införande granskas och revideras senast 24 månader efter beslut eller vid nytt beslut från TLV, NT-rådet eller Läkemedelsverket.

Halmstad dag som ovan

.....

Martin Engström

Hälso- och sjukvårdsdirektör

**Bilagor**

Brödtext

