

Upstaza (eladokagen-exuparvovek) vid brist på aromatisk L-aminosyradekarboxylas (AADC)

NT-rådets yttrande till regionerna 2026-05-07

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Upstaza bör användas vid brist på aromatisk L-aminosyradekarboxylas (AADC) med en svår fenotyp för patienter i åldern 18 månader och äldre

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög.

Förhöjd betalningsvilja har tillämpats för läkemedlet utifrån sällsynthet.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är måttlig.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är hög.

TLV har genomfört en hälsoekonomisk bedömning där Upstaza i tillägg till bästa understödjande vård jämförts med inget tillägg till bästa understödjande vård. TLV bedömer att behandlingseffekten är osäker och att det är osäkert hur representativa studieresultaten är för en svensk patientpopulation. TLV redovisar därför scenarioanalyser med olika antaganden om tidshorisont samt känslighetsanalyser med olika antaganden om avtagande effekt. I TLV:s scenarioanalyser skattas kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) för Upstaza till mellan cirka 3,3 och 4,3 miljoner kronor.

I samband med nationell samverkan för Upstaza har nationella förhandlingar genomförts med företaget vilket har resulterat i avtal om reducerad kostnad för regionerna.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Upstaza kan bedömas som kostnadseffektivt.

Det finns tre nivåer för NT-rådets rekommendationer till regionerna: att läkemedlet bör användas, kan användas eller att inte använda läkemedlet. Rekommendationen i det här fallet är att Upstaza bör användas eftersom effekten bedöms som kliniskt relevant vid ett tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.

Om läkemedlet

Upstaza (eladokagen-exuparvovek) är en genterapi inriktad på att åtgärda brist på aromatisk L-aminosyradekarboxylas (AADC). Upstaza är baserat på en rekombinant vektor som innehåller humant cDNA för dopadekarboxylas, DDC-genen. DDC-genen kodar AADC. Efter infusion i putamen leder Upstaza till att AADC-enzymet uttrycks och ger därmed produktion av dopamin vilket möjliggör utveckling av motorisk funktion.

Upstaza är indicerat för behandling av patienter i åldern 18 månader och äldre med en klinisk, molekylär och genetiskt bekräftad diagnos på brist på aromatisk L-aminosyradekarboxylas (AADC) med en svår fenotyp.

Läkemedlet har studerats i tre öppna, enkelarmade kliniska studier som inkluderade patienter med svår AADC-brist. Samtliga patienter saknade huvudkontroll vid baslinjen.

I studien AADC-010 inkluderades tio patienter och i studien AADC-011 inkluderades tolv patienter. Ett av effektmått var motorisk utveckling mätt med Peabody Developmental Motor Scales–Second Edition (PDMS-2). 12 månader efter behandling var medelvärde för förändring från baslinjen i PDMS-2-totalpoäng 77,6 poäng och efter 24 månader 111,2 poäng. Förbättringen bibehölls till 60 månader (139,0 poäng) och 96 månader (141,6). Patienter som får genterapi i yngre ålder uppvisar ett snabbare behandlingssvar och verkar uppnå en högre slutlig nivå.

Studie AADC-CU/1601 utfördes med behandling från en äldre tillverkningsprocess och omfattade åtta patienter som behandlats enligt ett compassionate use-förfarande. Studien visade likartade resultat som de andra två studierna, med en nytta som upprätthölls i upp till 126,5 månader.

Läkemedlet blev godkänt för försäljning i EU i juli 2022.

Upstaza administreras genom intraputaminala infusioner vid ett kirurgiskt ingrepp på två ställen per putamen. Behandlingen ska ges på en klinik som är specialiserad på stereotaktisk neurokirurgi, av en kvalificerad neurokirurg.

NT-rådets bedömning gällande läkemedlet

Den sammanvägda bedömningen gällande läkemedlen baseras på en värdering utifrån den etiska plattformen för prioriteringar och dess tre principer: människovärdesprincipen, behovs-solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. Vid bedömningen har tillståndets svårighetsgrad, tillståndets sällsynthet och åtgärdens kostnadseffektivitet vägts in. Även osäkerheten i den hälsoekonomiska bedömningen påverkar vilken kostnad som bedöms acceptabel.

Tillståndets svårighetsgrad

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

AADC-brist är ett medfött fel i neurotransmittorbiosyntesen med en autosomal recessiv ärftlighet i genen för dopadekarboxylas som kodar AADC-enzymet. AADC behövs för att omvandla L-DOPA till dopamin. Mutationer i DDC-genen orsakar en minskning av dopaminnivåer och leder till att de flesta patienter med AADC-brist inte uppnår utvecklingsmässiga milstolpar. Rörelse, ätande, andning, tal och mental förmåga påverkas.

Förekomst av tillståndet

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

Den exakta förekomsten av AADC-brist är inte klarlagd, men incidensen i EU är uppskattad till cirka 1 av 118 000 födda (vilket motsvarar 45 nya fall årligen och uppskattningsvis 850 prevalenta fall i EU). I Sverige är endast några enstaka patienter aktuella för behandling.

NT-rådet har beviljat förhöjd betalningsvilja för Upstaza utifrån sällsynthet.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

I TLV:s analyser uppskattas kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) till mellan cirka 3,3 och 4,3 miljoner kronor. Det bygger på en behandlingskostnad per patient på cirka 40 miljoner kronor. Till detta tillkommer kostnader för administrering till hjärnans putamen genom ett stereotaktiskt neurokirurgiskt ingrepp.

I samband med nationell samverkan för Upstaza har nationella förhandlingar genomförts med företaget vilket har resulterat i avtal om reducerad kostnad för regionerna. Den faktiska kostnaden för Upstaza är därmed lägre än vad som redovisas i den hälsoekonomiska bedömningen. Den avtalade kostnaden är belagd med sekretess på företagets begäran.

Osäkerhet i underlaget

Osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen

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

Det kliniska underlaget består av tre enarmade studier (en retrospektiv fas I/II observationsstudie, en öppen fas I/II-studie och en öppen fas IIb-studie). Studieunderlaget omfattar ett begränsat antal patienter men uppföljningstiden är relativt lång.

Det har gjorts en naiv jämförelse mot en naturalförloppskohort (historiska kontroller), som utgörs av AADC-patienter med ett naturligt sjukdomsförlopp. Utifrån att studierna omfattar ett fåtal patienter och saknar kontrollgrupp föreligger det hög osäkerhet i den relativa effekten.

Osäkerhet i den hälsoekonomiska bedömningen

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

NT-rådet bedömer att osäkerheten i den hälsoekonomiska bedömningen framför allt beror på osäkerhet kring företagets antaganden om duration av effekt, överlevnad och livskvalitet.

Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska bedömning](#)

[EPAR Upstaza](#)

[Studieunderlag - Long-term efficacy and safety of eladocagene exuparvovec in patients with AADC deficiency](#)

Närvarande vid beslut

Mårten Linsdström, tf. ordförande NT-rådet; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen;
Maria Ekelund, Sydöstra sjukvårdsregionen; Anna Lindhé, Västra sjukvårdsregionen;
Rickard Malmström, sjukvårdsregion Stockholm-Gotland; Jan Melin, Sjukvårdsregion Mellansverige;
Linda Staaf, Södra sjukvårdsregionen

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.

INAKTUELL