

Qalsody (tofersen) vid amyotrofisk lateralskleros (ALS)

NT-rådets yttrande till regionerna 2025-05-16

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Qalsody vid ALS med påvisad mutation i genen för superoxiddismutas 1 (SOD1)

Tillståndets svårighetsgrad är hög – mycket hög.

Tillståndet är sällsynt.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är mycket hög.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är mycket hög.

Qalsody har i studier inte kunnat visa någon signifikant effekt på ALS-patienters funktionsförmåga. Det är därför mycket osäkert om Qalsody har någon kliniskt relevant effekt vid ALS. Läkemedlet ges som injektion i ryggmärgsvätskan (lumbalpunktion) var fjärde vecka. Behandlingen är behäftad med många biverkningar, varav några är allvarliga.

Kostnaden för behandling med Qalsody är mycket hög, främst på grund av läkemedelskostnaden men också på grund av de kostnader som tillkommer på grund av administrationssättet. TLV bedömer att företagets hälsoekonomiska analys där Qalsody i kombination med standardbehandling (SOC) jämförs med inget tillägg till SOC inbegriper så stora osäkerheter kring behandlingseffekt att TLV i stället för ett grundscenario redovisar ett antal scenarioanalyser. I dessa varierar kostnaden per vunnet QALY mellan 10,6 och 28,3 miljoner kronor.

En förhandling med företaget har genomförts men den gav inte tillräckligt resultat avseende kostnadsreducering.

Det finns tre nivåer för NT-rådets rekommendationer till regionerna: att läkemedlet bör användas, kan användas eller att läkemedlet inte ska användas. Rekommendationen i det här fallet är att inte använda Qalsody eftersom det ännu inte är visat att läkemedlet tillför patientnytta. Samtidigt orsakar behandlingen frekventa och ibland allvarliga biverkningar.

Om läkemedlet

Vid vissa former av ALS ses mutationer i den gen som kodar för proteinet superoxiddismutas 1 (SOD1) vilket gör att det bildas en toxisk form av SOD1. Den förstör de nervceller som styr skelettmusklerna. Det leder till muskelsvaghet i armar och ben samt svårigheter att andas, tala och svälja. Tofersen minskar produktionen av proteinet SOD1 genom att binda till SOD1-mRNA så att det inte kan användas vid bildning av SOD1.

Qalsody är avsett för behandling av vuxna med ALS med påvisad mutation i genen för SOD1.

Qalsody har studerats i den randomiserade, dubbelblinda, fas 3-studien VALOR, del C, där effekten jämfördes med placebo. 72 patienter erhöll tofersen, 36 fick placebo. Majoriteten av patienterna i båda grupperna behandlades samtidigt med riluzol. Samtliga patienter hade SOD1-mutationer men olika sådana och därmed olika snabb förväntad sjukdomsprogress. Primärt effektmått var påverkan på funktionsförmågor som över tid försämras vid ALS, mätt via skalan ALSFRS-R, efter 28 veckor. Ingen statistiskt signifikant skillnad mellan tofersen och placebo kunde visas. Allvarliga biverkningar var vanligare i tofersengruppen och inbegrep myelit, radikulit, ökat intrakraniellt tryck och aseptisk hjärnhinneinflammation.

Qalsody är ett rekvisitionsläkemedel och injiceras intratekalt via lumbalpunktion.

EMA har godkänt Qalsody under "exceptionella omständigheter". Det är en typ av försäljningstillstånd som ges när ett läkemedelsföretag inte kan presentera omfattande data om ett läkemedels effektivitet och säkerhet på grund av sjukdomens sällsynthet, eller om det inte anses möjligt eller etiskt försvarbart att samla in fullständiga uppgifter. Qalsody blev godkänt för försäljning inom EU 2024-05-29.

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

ALS är en progressiv neurodegenerativ motorneuronsjukdom. Medianöverlevnaden vid ALS uppskattas till cirka tre år från symtomdebut men sjukdomen finns i många former med stor variation i överlevnad. Även bland de med SOD1-mutation är variationen betydande. Det finns idag ingen botande behandling.

Förekomst av tillståndet

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

Cirka 700 personer har ALS i Sverige. Ungefär 40 av dem uppskattas ha SOD1-mutationer varav cirka 25 skulle kunna vara aktuella för Qalsody.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

Behandlingskostnaden för Qalsody är cirka 3,4 miljoner kronor per patient och år.

Osäkerhet i underlaget

Osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen

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

Statistiskt signifikant effekt på funktionsförmåga har inte visats.

Deltagarna i den pivotala studien är inte representativa för svenska ALS-patienter då den vanligaste SOD1-mutationen i Sverige ger en mycket långsammare sjukdomsprogress än de mutationer flera av studiedeltagarna hade.

Den korta studietiden och den heterogena och lilla patientpopulationen medför stora osäkerheter. Att de som randomiserats till placebo övergick till behandling med Qalsody under uppföljningstiden försvårar bedömningen ytterligare.

Osäkerhet i den hälsoekonomiska bedömningen

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

Avgörande för den hälsoekonomiska bedömningen är om det finns en effekt eller inte.

Enligt modellantaganden i den hälsoekonomiska värderingen kan patienter förbättras i sina funktionsförmågor. Om så kan ske är inte känt.

Modelleringarna av progression och överlevnad är mycket osäkra vilket dels beror på att de olika SOD1-mutationerna medför så olika förväntad sjukdomsutveckling och överlevnad att det är oklart vad som bör modelleras för jämförelsearmen, dels på att de baseras på ett fåtal dödsfall och övergångar till sämre hälsostadier.

Referenser

[TLV:s och JNHB:s hälsoekonomiska värderingar](#)

[EPAR \(produktresumé\)](#)

[Assessment report \(effekt och säkerhet\)](#)

[Pivotal studie](#)

Närvarande vid beslut

Åsa Derolf, ordförande NT-rådet; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen; Rickard Malmström, Sjukvårdsregion Stockholm-Gotland; Maria Palmetun Ekbäck, Sjukvårdsregion Mellansverige; Maria Landgren, Södra sjukvårdsregionen; Anna Lindhé, Västra sjukvårdsregionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen
Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.