

## MEDICINRÅDETS ANBEFALING

### Burosumab (Crysvita) til behandling af X-bundet hypofosfatæmi (XLH)

**Medicinerådet anbefaler burosumab som mulig standardbehandling til X-bundet hypofosfatæmi (XLH) hos børn og unge med skeletvækst, samt i en afgrænset periode ifm. korrigerende ortopædkirurgi blandt XLH-patienter uden skeletvækst. Anbefalingen er kun gældende ved specifikke start og stop kriterier, som kan læses på Medicinerådets hjemmeside.**

#### Medicinerådets begrundelse

Medicinerådet lægger vægt på, at behandling med burosumab kan forebygge eller forsinke de knogle- og vækstforstyrrelser, som sygdommen kan medføre hos udvalgte patienter samt forbedre heling i forbindelse med korrigerende knogleoperationer. Medicinerådet vurderer, at omkostningerne ved behandling med burosumab er meget høje ift. effekten. Medicinerådet har inddraget alvorlighedsprincippet i beslutningen, fordi sygdommen rammer børn og medfører betydelig sygdomsbyrde med påvirkning af daglig funktion og livskvalitet over mange år.

#### Om X-bundet hypofosfatæmi (XLH)

X-bundet hypofosfatæmi (XLH) er en arvelig og livslang sygdom, som ofte viser sig tidligt i barndommen. Sygdommen medfører mangel på fosfat, som er nødvendigt for udviklingen af stærke knogler og tænder. Det kan føre til bløde knogler, fejlstillinger i benene, nedsat vækst, smerter, træthed og tandproblemer. Sygdommen kan påvirke funktionsevne og livskvalitet gennem hele livet men levealderen er normalt ikke forkortet.

#### Fordele ved burosumab

Burosumab kan, sammenlignet med oralt fosfat og aktivt vitamin D, forbedre helingen af bløde og svage knogler, fosfatstofskiftet, væksten, fejlstillinger i benene og gangfunktionen hos børn med XLH. Tidlig behandling forventes at kunne forebygge eller forsinke udviklingen af knogle- og vækstforstyrrelser. Medicinerådet har ikke estimeret sundhedsgevinsten i en sundhedsøkonomisk analyse, da burosumab første gang blev vurderet, før Medicinerådet indførte analyser baseret på QALY-metoden.

#### Ulemper ved burosumab

Burosumab giver bivirkninger som hovedsageligt relaterer sig til reaktioner ved injektionsstedet. De fleste bivirkninger er milde til moderate, og patienter ophører normalt ikke behandlingen på grund af uønskede hændelser. Samlet set er burosumab forbundet med mildere bivirkninger end oralt fosfat og aktivt vitamin D.

#### Omkostninger

Behandlingen med burosumab medfører meromkostninger på ca. 16,2 mio. kr. pr. patient over et maksimalt behandlingsforløb på 17 år, hvoraf lægemiddeludgifterne udgør langt hovedparten af udgifterne. Omkostningerne er baseret på offentlige listepreiser. Der er forhandlet en rabat, som efter virksomhedens ønske er fortrolig og de reelle meromkostninger er lavere.

#### Usikkerheder

Der er nogen usikkerhed om langtidseffekt og langtidsbivirkninger ved burosumab. Det skyldes især, at patientgrundlaget er lille, og opfølgningstiden er kort. Der er desuden ikke identificeret direkte evidens for perioperativ anvendelse af burosumab hos unge med lukkede epifyseskiver ved kirurgisk kæbekirurgi, benforlængelse eller korrektion af fejlstilling.

## NØGLEOPLYSNINGER OM VURDERINGEN.

|                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ansøgende virksomhed</b>                                         | Kyowa Kirin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Hvordan gives behandlingen?</b>                                  | Til børn: Burosumab gives som subkutan injektion hver 2. uge. Startdosis er 0,4 mg/kg, og vedligeholdelsesdosis er typisk 0,8 mg/kg til børn.<br>Til voksne: Burosumab gives som subkutan injektion hver 4. uge. Startdosis er 1mg/kg til voksne.                                                                                                     |
| <b>Hvad kendetegner sygdommen?</b>                                  | Sygdommen er livslang og kan påvirke patienternes hverdag og livskvalitet betydeligt. Den kan medføre bløde og svage knogler, fejlstillinger i skelettet og problemer med tænderne.                                                                                                                                                                   |
| <b>Hvilke patienter er egnede til behandling?</b>                   | Patienterne er typisk børn ved behandlingsstart. Ca. 15-20 nuværende patienter og 0-2 nye patienter årligt vurderes at være egnede til behandling. Behandlingen gives som udgangspunkt, så længe patienten har skeletvækst, og kan desuden gives i en afgrænset periode i forbindelse med korregerende ortopædkirurgi hos patienter uden skeletvækst. |
| <b>Hvad er den forventede restlevetid og livskvalitet?</b>          | Sygdommen kan påvirke funktionsevne og livskvalitet betydeligt gennem hele livet grundet bløde knogler, fejlstillinger i benene, nedsat vækst, smerter, træthed og tandproblemer, men levealderen er normalt ikke forkortet.                                                                                                                          |
| <b>Hvilken behandling modtager patienter i dag?</b>                 | Patienter behandles med oral fosfat og aktivt vitamin D                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Hvilke studier og analyser ligger til grund for vurderingen?</b> | Vurderingen bygger på ét fase 3-studie (UX023-301), hvor burosumab er sammenlignet med oral fosfat og aktivt vitamin D suppleret med fase 2-data.<br>Derudover har Medicinrådet set på opfølgingsdata på et begrænset antal danske børn, som har været i behandling med burosumab mellem 2019-2025.                                                   |
| <b>Hvilken sundhedsgevinst estimerer Medicinrådet?</b>              | Medicinrådet har ikke estimeret sundhedsgevinsten i en sundhedsøkonomisk analyse, da burosumab første gang blev vurderet, før Medicinrådet indførte analyser baseret på QALY-metoden                                                                                                                                                                  |
| <b>Hvad er meromkostningerne for sundhedsvæsenet?</b>               | Forhandlede priser (SAIP): Fortroligt efter virksomhedernes ønske.<br><br>Listepriser (AIP): 16,2 mio. kr. for et maksimalt behandlingsforløb på 17 år i sammenligning med oralt fosfat og aktivt vitamin D.<br><i>Estimeret er baseret på en sundhedsøkonomisk analyse.</i>                                                                          |
| <b>Hvad er omkostningseffektiviteten af lægemidlet (ICER)?</b>      | Medicinrådet har ikke estimeret omkostningseffektiviteten i en sundhedsøkonomisk analyse, da burosumab første gang blev vurderet, før Medicinrådet indførte analyser baseret på QALY-metoden                                                                                                                                                          |

# Om Medicinrådets anbefaling

[www.medicinraadet.dk](http://www.medicinraadet.dk) Medicinrådets anbefaling bygger på en faglig vurdering af lægemidlets effekt for patienterne og omkostningseffektivitet for sundhedsvæsenet, sammenlignet med den eksisterende behandling i det danske sundhedsvæsen. Medicinrådets vurdering af burosumab til behandling af X-bundet hypofosfatæmi (XLH) er tilgængelig på Medicinrådets hjemmeside, [www.medicinraadet.dk](http://www.medicinraadet.dk).

## Versionslog

| Version | Dato               | Ændring                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.2     | 30. september 2026 | <p>I Medicinrådets anbefaling fra 23. november 2022 er kravet om yderligere 3 års opfølgning af data fjernet.</p> <p>Der er desuden tilføjet et sæt start- og stopkriterier samt mål for succesfuld behandling.</p> <p><i>RS-score på minimum 2</i> er ligeledes udgået af selve anbefalingsteksten og fremgår nu i stedet af de relevante start- og stopkriterier, hvor det fortsat er gældende.</p> <p><i>Sætningen samt i en afgrænset periode ifm. korrigerende ortopædkirurgi blandt XLH-patienter uden skeletvækst</i> er tilføjet.</p> |
| 1.1     | 23. november 2022  | <p>I Medicinrådets anbefaling fra 20. november 2019 er ordet <i>yderligere</i> indsat foran 3 år.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 1.0     | 20. november 2019  | <p>Godkendt af Medicinrådet</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |