

# Alfa-1-antitrypsinbrist och behandlingsevidensen

■ Vi uppskattar Läkartidningens intresse för alfa-1-antitrypsinbrist (AAT-brist) men skulle vilja komma med några kommentarer till artikeln »Nedärvd alfa-1-antitrypsinbrist kan orsaka KOL« i Läkartidningen 48/2007 (sidorna 3631-8).

**Evidensen** för substitutionsbehandling är bristfällig, varför Svensk lungmedicinsk förening för närvarande inte rekommenderar att inleda denna behandling. Hittills har en dubbelblindad, placebokontrollerad studie om klinisk effekt av intravenös substitution med humant AAT publicerats [1]. Den visade en tendens ( $P=0,07$ ) till positiv effekt av behandlingen på emfysemprogress som studerades med hjälp av upprepade HRCT-undersökningar (high resolution computed tomography). I de andra kliniska studierna som nämndes i artikeln har man analyserat retrospektiva data (lungfunktion, antalet exacerbationer, mortalitet) hos behandlade respektive icke behandlade patienter. Därför kan man inte dra några säkra slutsatser om behandlingens effekt från dessa studier.

**Sedan 1988 har vi** på Universitetssjukhuset MAS i Malmö behandlat totalt 15 patienter med intravenös substitution med humant AAT. Någon systematisk analys av lungfunktionen har inte gjorts hos dessa patienter, vilket felaktigt påstås i artikeln. Vi har dock deltagit i en ny randomiserad, dubbelblindad, placebokontrollerad studie med intravenös substitution med humant AAT. Studien avslutades i december 2006, och resultaten kommer att publiceras under 2008. Resultatet av denna studie kan naturligtvis komma att påverka indikationsställningen i framtiden.

**Vid diskussion** om behandling med substitutionsterapi vid

AAT-brist kommer ju med nödvändighet kostnadsfrågorna för denna behandling i fokus. Vi menar att uppgifterna om kostnaden för denna behandling inte är realistiska i artikeln. Den årliga läkemedelskostnaden för behandlingen varierar från cirka en halv till en miljon kronor beroende på patientens vikt.

Varje ampull av Prolastina, som preparatet heter, innehåller 1 000 mg aktiv substans och kostar i dag (december 2007) 3 178 kr. Med en dosering på 60 mg/kg kroppsvikt behöver en patient som väger 50 kg 3 000 mg (tre ampuller) varje vecka till en kostnad av 9 534 kr. Årskostnaden blir 495 768 kr. För en patient som väger 100 kg blir kostnaden 19 068 kr per vecka (sex ampuller à 1 000 mg), vilket ger en årskostnad på 991 536 kr.

Utöver läkemedelskostnaden tillkommer övriga kostnader, till exempel personalkostnad för att administrera läkemedlet. Om behandlingen administreras två gånger i veckan kan dosen och läkemedelskostnaden minskas med cirka 40 procent [2].

**Vi menar också** att det är anmärkningsvärt att författaren till den aktuella artikeln i Läkartidningen underlåter att informera om att hon erhållit ett forskningsstipendium från Talecruris Biopharmaceuticals, som tillverkar Prolastina.

**Vi är glada för** den forskning som utförs för att bättre förstå den hereditära alfa-1-antitrypsinbristen och dess konsekvenser. Den lär oss kontinuerligt alltmer om human biologi, framför allt patologi, och i synnerhet har den påverkat vårt tänkande kring KOLs patogenes.

Det är emellertid viktigt att nya kostnadskrävande behandlingar inte införs utan god evidens, vilket skulle kunna bli konsekvensen av slut-

satserna i den aktuella artikeln.

**Eeva Piitulainen**  
docent, överläkare,  
Universitetssjukhuset MAS,  
Malmö  
eeva.piitulainen@med.lu.se

**Claes-Göran Löfdahl**  
professor, överläkare  
Universitetssjukhuset i Lund

## REFERENSER

1. Dirksen A, Dijkman JH, Madsen F, Støel B, Hutchison DC, Ulrik CS, et al. A randomized clinical trial of alpha(1)-antitrypsin augmentation therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160(5 Pt 1):1468-72.
2. Piitulainen E, Bernspång E, Björkman S, Berntorp E. Tailored pharmacokinetic dosing allows self-administration and reduces the cost of IV augmentation therapy with human alpha-1-antitrypsin. *Eur J Clin Pharmacol.* 2003;59:151-6.

## REPLIK:

### Ingen terapirekommendation

■ Artikeln är en översiktsartikel med syfte att beskriva den kunskap som finns om bakomliggande mekanismer och behandlingsalternativ. Artikeln avser inte att ge rekommendationer för behandling. Angivande av kostnaden för substitutionsterapi vid AAT-brist avsåg enbart att ge en bild av hur dyrt det kan bli. Prisuppgifterna som lämnas av Eeva Piitulainen och Claes-Göran Löfdahl är av gammalt datum och således inte korrekta.

**Piitulainen och Löfdahl** aktualiserar två viktiga frågor: Hur ska vi tolka resultaten från alfa 1-antitrypsin(AAT)-substitutionsstudierna och kan en forskare som uppbär anslag från ett läkemedelsföretag vara helt objektiv?

Placebokontrollerade randomiserade kliniska behandlingsstudier sknas, med ett undantag. I en mindre studie användes datortomografi för att utvärdera effekten av intravenös AAT-substitution. I denna studie fann man en trend till bevarad lungvävnad jämfört med en obehandlad grupp.

Flera icke randomiserade studier och en metaanalys av effektiviteten vid AAT-behandling har visat en minskad reduktion av FEV<sub>1</sub> i den behandlade gruppen med moderat lungsjukdom (FEV<sub>1</sub> vid starten 35–65 procent). Dessa

resultat och de kunskaper som för närvarande finns om AATs funktion och de patofysiologiska processerna vid emfysem gör att jag för närvarande anser att AAT-substitution och eventuellt framtida AAT-inhalation är det bästa vi kan erbjuda vid begynnande lungsjukdom.

Behandlingen är idag kostnadskrävande. Vi kan hoppas att kostnaderna sjunker efter hand som användningen ökar i analogi med annan initialt dyr behandling (t ex vissa cancerbehandlingar). Det framgår vidare av översiktsartikeln att effekten av substitutionsbehandling ännu inte är klarlagd.

**AAT-gruppen i Malmö** har under senare år haft stöd från läkemedelsindustrin. I AAT-gruppen ingår bl a också Eeva Piitulainen som är ansvarig för AAT-registret. Gruppens grundforskning och kliniska forskning delfinansieras med projektbidrag från industrin och inte genom stipendium. Jag är fullt medveten om risken att detta kan påverka vår objektivitet men kan inte finna att så skulle vara fallet i den översiktsartikel som publicerats i Läkartidningen.

**Sabina Janciauskiene**  
docent, Wallenberglaboratoriet,  
Universitetssjukhuset MAS,  
Malmö  
Sabina.Janciauskiene@med.lu.se