TANDVÅRDS- OCH LÄKEMEDELSFÖRMÅNSVERKET

Underlag för beslut om subvention
Nämnden för läkemedelsförmåner

Fabhalta (iptakopan)

Utvärderad indikation

För behandling av vuxna patienter med komplementfaktor 3-glomerulopati som har kraftigt förhöjd proteinuri (>3 g/g, >300 g/mol) och nefrotiskt syndrom, i kombination med en hämmare av renin-angiotensinsystemet (RAS-hämmare), eller till patienter som är intoleranta mot RAS-hämmare, eller för vilka RAS-hämmare är kontraindicerat.

FÖRSLAG TILL BESLUT

Förslag till beslut **Bifall med begränsning och villkor**

Förslag till begränsning

Subventioneras endast för behandling av komplementfaktor 3-glomerulopati, för patienter med persisterande nefrotisk grad av albuminuri trots behandling med hämmare av renin-angiotensin-systemet och eventuell immunhämmare, eller när behandling med dessa inte är lämplig.

Förslag till villkor

Företaget ska tydligt informera om ovanstående begränsning i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

Dnr 2040/2025

GRUNDLÄGGANDE UPPGIFTER	
Produkt	Fabhalta (iptakopan), hårda kapslar, L04AJ08.
Patientgrupp som omfattas av den föreslagna subventionen	Patienter med komplementfaktor 3-glomerulopati (C3G) med persisterande nefrotisk grad av proteinuri. Företagets uppskattar att högst [----] patienter per år kan komma i fråga för behandling med läkemedlet utifrån ansökt subventionsbegränsning.
Företagets prognostiserade försäljning	Kostnaden för Fabhalta beräknas uppgå till 3,6 miljoner kronor per patient och år (AUP). Företaget uppskattar att [----] patienter kommer behandlas med Fabhalta år 2027 och [----] år 2028. Företaget uppskattar att försäljningen år 2028 kommer att uppgå till [----------] kronor.
Trepartsöverläggning	Inom ramen för möjligheten till överläggning, som ges i förmånslagen, har TLV haft trepartsöverläggningar med företaget och regionerna. Trepartsöverläggningarna har resulterat i en sidoöverenskommelse mellan företaget och regionerna.
Sista beslutsdag	

ANSÖKTA FÖRPACKNINGAR

Produkt	Styrka	Förp.stl.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Fabhalta	200 mg	Blister, 56 kapslar	274 200	275 500

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)

Arbetsgrupp: Sofi Eriksson (medicinsk utredare), Hillevi Glantz (hälsoekonom) och Åsa Levin (jurist).

Detta underlag för beslut är framtaget av arbetsgruppen inom ramen för TLV:s arbete. Förslag till beslut presenteras för Nämnden för läkemedelsförmåner som är beslutsfattare. Det slutliga beslutet kan därför skilja från förslaget i detta underlag.

Kliniska experter: Diana Karpman, professor och överläkare, Skånes universitetssjukhus och Peter Bárány, docent och överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset. De har konsulterats gällande aktuell klinisk praxis samt viss tolkning av underlaget i materialet. TLV är inte bundet av experternas ställningstaganden, tolkningar eller åsikter om vilka antaganden kostnadseffektivitetsanalysen bör vila på.

Postadress: Box 225 20, 104 22 Stockholm
Besöksadress: Fleminggatan 14, Stockholm
Telefon: 08 568 420 50
www.tlv.se

TLV:S CENTRALA UTGÅNGSPUNKTER OCH BEDÖMNINGAR	
Sjukdomens svårighetsgrad	TLV bedömer att svårighetgraden för sjukdomstillståndet som ansökan omfattar, det vill säga komplementfaktor 3-glomerulopati (C3G) med ihållande kraftig proteinuri och nefrotiskt syndrom, är mycket hög på gruppnivå. Sjukdomen är livslång och leder till att njurarnas funktion stegvis försämras. Upp till 50 procent av patienterna utvecklar njursvikt inom fem till tio år. Vid förlust av njurfunktion är förväntad livslängd mycket påverkad. Hos patienter som genomgår njurtransplantation finns en hög risk att sjukdomen kommer tillbaka i den transplanterade njuren. Vid nefrotiskt syndrom har patienterna en kraftig svullnad i kroppens vävnader och en ökad risk att få tromboser och infektioner.
Relevant jämförelsealternativ	TLV anser liksom företaget att inget tillägg till standardbehandling är relevant jämförelsealternativ till Fabhalta. Behandling vid C3G liknar den vid kronisk njursjukdom i allmänhet. Behandlingen inkluderar läkemedel som genom att kontrollera blodtryck och minska inflammation ska bromsa fortsatt försämring av njurfunktionen. Nuvarande standardbehandling inkluderar läkemedel som hämmar renin-angiotensin-systemet (RAS-hämmare) och natrium-glukostransportör 2 (SGLT2) samt immunhämmande läkemedel (prednisolon eller mykofenolatmofetil).
Relativ effekt och säkerhet	TLV bedömer att det är sannolikt att Fabhalta (iptakopan) i tillägg till standardbehandling kan minska progresstakten till följd av minskningen av proteinuri, men antaganden om hur stor den långsiktiga effektfördelen blir vid tillägg av iptakopan, det vill säga hur länge tilläggsbehandling med iptakopan kan skjuta upp ett eventuellt behov av njurersättande behandling, är förenat med hög osäkerhet. Kvarvarande hög proteinuri indikerar fortsatt risk för progress av njurfunktionsnedsättning. TLV anser att data avseende årliga förändringen av estimerad glomerulär filtrationshastighet (eGFR) är osäkra. För att fastställa en förändring av eGFR behövs i regel större patientgrupper och uppföljning av behandling under flera år. Därutöver, eftersom relativ effekt baserats på en jämförelse där historisk observationell data använts för beräkningen av årlig förändring av eGFR för standardbehandling, och inte resultat från den randomiserade jämförelsen, finns risk för bias. Hur stor effektfördel tillägget av Fabhalta ger, hur länge behandlingen kan skjuta upp ett eventuellt behov av njurersättande behandling hos patienter med ihållande kraftig proteinuri, bedöms sammantaget som osäkert. Effekt och säkerhet av iptakopan har undersökts i den randomiserade, dubbelblindade, placebokontrollerade fas-III studien APPEAR-C3G. Patienter som deltog i studien hade redan fått standardbehandling. Företagets hälsoekonomiska analys utgår från resultaten från patienter (n=32) som vid behandlingsstart haft kraftig proteinuri (urinprotein/kreatinin-kvot, UPCR >300 g/mol). Tilläggsbehandlingen med iptakopan resulterade i ett partiellt svar, efter 6 månader hade 24h UPCR minskat med 24 procent från utgångsläget, jämfört med placebo (hos patienter med UPCR >300 g/mol vid behandlingsstart). Försämringstakt av njurfunktion (årlig minskning av eGFR), innan och efter insättning av iptakopan, undersöks i en explorativ analys av patienter som ingått i APPEAR-C3G. Resultat avseende årlig förändring av eGFR, användes i den hälsoekonomisk analys för att skatta sjukdomsprogression och övergång i senare stadier av kronisk njursjukdom.
Beskrivning av hälsoekonomisk analys	Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys baserad på en markovmodell. I analysen jämförs behandling med läkemedlet Fabhalta som ett tillägg till standardbehandling, med inget tillägg till standardbehandling. Behandling med Fabhalta antas bromsa progressionen av kronisk njursjukdom (CKD) och förskjuter tiden till att patienten behöver börja med njurersättande behandling, jämfört med om patienten bara får standardbehandling. Detta antas leda till minskade kostnader för njurersättande behandling, förbättrad livskvalitet, samt en minskad risk för död och kardiovaskulära händelser.
Modellering av klinisk effekt	TLV bedömer att modelleringen av relativ effekt och Fabhaltas långsiktiga effekt är förenade med hög osäkerhet. Uppföljningstiden i den kliniska studien är kort i förhållande till modellens tidshorisont. För att uppskatta tiden till patienter är i behov av njurersättandebehandling utgår företaget från data från ett surrogatmått, årliga förändringen av eGFR. Modellering av patienters försämring av njurfunktion över tid, övergång i senare CKD-stadier, samt hur stor effektfördel tilläggsbehandling med Fabhalta ger utgår från resultat vid studieavslut (efter upp till 12 månaders behandling med

	Fabhalta). Företaget antar att försämringen av njurfunktion (minskning av eGFR per år) sker i samma takt oavsett vilket CKD-stadium patienten befinner sig i. TLV justerar företagets antagande om årlig förändring av eGFR och utgår från resultat för subgruppen rapporterade från en förlängningsstudie, då patienter behandlats med Fabhalta i upp till 24 månader.
Hälsorelaterad livskvalitet	TLV bedömer att företagets antaganden är rimliga som utgångspunkt för den hälsoekonomiska analysen. Företaget har samlat in EQ-5D-5L-data från den kliniska studien APPEAR-C3G för CKD-stadium 1-4. I modellen variera livskvaliteten beroende på vilket CKD-stadium patienten har samt om det förekommer komplikationer. Livskvalitetsvikter för CKD-stadium 5 samt vid transplantation och dialysbehandlingar har hämtats från en extern datakälla. Företaget har inkluderat ett livskvalitetsavdrag vid allvarliga infektioner och antagit att patienter under det första året efter en kardiovaskulär händelse har nedsatt livskvalitet.
Viktigaste kostnaderna	Läkemedelskostnader för Fabhalta är i genomsnitt 3,6 miljoner kronor per patient och år och är den kostnadspost som har störst påverkan på resultatet. Företaget inkluderar kostnader för årlig monitorering som är specifik för sjukdomen. Vidare inkluderas kostnader för patienter som har behov av njurersättande behandling (dialys och transplantation), samt kostnader för biverkningar och kardiovaskulära händelser.
Osäkerheter i hälsoekonomiska analysen av betydelse för beslutet	TLV har identifierat ett flertal osäkerheter kopplade till företagets antaganden i den hälsoekonomiska analysen. TLV bedömer att det finns hög osäkerhet i de parametrar som går in i modellen för att skatta hur stor effekt Fabhalta har på patienters sjukdomsprogression. TLV har justerat antaganden om behandlingseffekt, genomsnittlig tid till transplantation samt fördelning av patienter i olika CKD-stadier, genomsnittlig eGFR och ålder vid behandlingsstart. TLV:s justeringar av företagets antagande minskar osäkerheten. Trots att flera antaganden i den hälsoekonomiska analysen justerats anser TLV att osäkerheter kvarstår. Det grundar sig främst i osäkerheten kring antaganden om Fabhaltas långsiktiga effekt. Antagande om genomsnittlig graftsöverlevnad, livskvalitet och mortalitetsrisk är också osäkra.
Resultat av TLV:s hälsoekonomiska analyser	I TLV:s grundscenario uppgår kostnaden per vunnet QALY, utan hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen, till cirka [----------] kronor. Med hänsyn tagen till innehållet i sidoöverenskommelsen för Fabhalta uppgår kostnaden per vunnet QALY till cirka 2 miljoner kronor.
Sammanvägd bedömning	TLV bedömer att osäkerheten i den hälsoekonomiska analysen är hög och det grundar sig främst i osäkerheten kring antaganden om Fabhaltas effekt och hur det är modellerat. Inom ramen för en trepartsöverläggning har parterna enats om en sidoöverenskommelse. Under vissa förutsättningar kan TLV acceptera en högre kostnad i förhållande till hälsovinsten för ett läkemedel för mycket sällsynta hälsotillstånd, jämfört med ett läkemedel för mer vanliga men lika svåra hälsotillstånd. För att TLV ska acceptera en högre kostnad ska hälsotillståndet vara mycket sällsynt och ha en mycket hög svårighetsgrad och läkemedlet ska ge en kliniskt relevant hälsovinst. Om dessa kriterier är uppfyllda avgör graden av sällsynthet och graden av osäkerhet i den hälsoekonomiska utvärderingen hur hög kostnad TLV kan acceptera. Fabhalta uppfyller kriterierna för att TLV ska acceptera en högre kostnad än vad TLV vanligtvis gör i förhållande till ett tillstånd med mycket hög svårighetsgrad. Med hänsyn tagen till innehållet i sidoöverenskommelsen bedöms kostnaderna för Fabhalta vara rimliga i förhållande till den nytta som behandlingen ger för patienter med C3G och persisterande nefrotisk grad av albuminuri. Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset om subventionen förenas med begränsningar och villkor med 11 § förmånslagen. Ansökan ska därför bifallas med följande begränsning: Subventioneras endast för behandling av komplementfaktor 3-glomerulopati, för patienter med persisterande nefrotisk grad av albuminuri trots behandling med hämmare av renin-angiotensin-systemet och eventuell immunhämmare, eller när behandling med dessa inte är lämplig.

Innehåll

1 Företagets ansökan 1

2 Komplementfaktor 3-glomerulopati 1

2.1 Svårighetsgrad för tillståndet 2

3 Läkemedlet 3

3.1 Indikation 3
3.2 Verkningsmekanism 3
3.3 Dosering/administrering 3

4 Aktuella behandlingsrekommendationer 4

5 Jämförelsealternativ 4

6 Relativ klinisk effekt och säkerhet 5

6.1 Kliniska studier 5
6.2 Övrigt underlag till stöd för skattning av relativ effekt eller viktiga kliniska parametrar i den hälsoekonomiska analysen 9

7 Särskilda kriterier för läkemedel vid mycket sällsynta tillstånd 13

8 Hälsoekonomi 15

8.1 Beskrivning av hälsoekonomisk analys 15
8.2 Effektmått 17
8.2.1 Klinisk effekt 17
8.2.2 Hälsorelaterad livskvalitet 23
8.3 Kostnader 24
8.3.1 Kostnader för läkemedlet 24
8.3.2 Vårdkostnader och resursutnyttjande 25
8.3.3 Övriga direkta kostnader 27
8.3.4 Indirekta kostnader 28

9 Resultat av hälsoekonomisk analys 29

9.1 Företagets grundscenario 29
9.1.1 Antaganden i företagets grundscenario 29
9.1.2 Resultatet i företagets grundscenario 29
9.1.3 Företagets känslighetsanalyser 30
9.2 TLV:s grundscenario 31
9.2.1 Viktiga antaganden i TLV:s grundscenario 31
9.2.2 Resultat i TLV:s grundscenario 31
9.2.3 TLV:s känslighetsanalyser 32
9.3 Samlad bedömning av resultaten 34

10 Regler och praxis 35

10.1 Den etiska plattformen 35
10.2 Författningstext m.m. 35

11 Referenser 35

Bilagor 39
Bilaga 1 – Baslinjekarakteristika och effektdata 39
Bilaga 2 - Utdrag ur lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. 41

1 Företagets ansökan

Novartis Sverige AB (företaget) ansöker om begränsad subvention för Fabhalta (iptakopan). Ansökan gäller endast behandling av patienter med komplementfaktor 3-glomerulopati med kraftigt förhöjda nivåer av proteinuri (UPCR 24h >3 g/g, albumin/kreatinin >300 g/mol) och nefrotiskt syndrom trots standardbehandling.

Läkemedel som motsvarar Fabhalta har sedan tidigare skrivits ut på licens. I maj 2024 beviljades Fabhalta marknadsgodkännande i Europa. Läkemedlet kan då ersätta de licensläkemedel som används idag.

Företaget har i en tidigare subventionsansökan (dnr 497/2025) ansökt om att Fabhalta ska ingå i läkemedelsförmånerna för behandling av vuxna patienter med paroxysmal nokturnal hemoglobinuri (PNH) och som har kvarvarande anemi trots tidigare behandling med anti-C5 behandlingar i åtminstone tre månader. TLV beslutade i maj 2025 att avslå ansökan om att Fabhalta ska ingå läkemedelsförmånerna.

2 Komplementfaktor 3-glomerulopati

Komplementfaktor 3-glomerulopati (C3G) är en sällsynt kronisk njursjukdom som leder till att njurarnas funktion stegvis försämras. Insjuknande i C3G kan ske i alla åldrar, men det är vanligt att sjukdomen debuterar i ung vuxen ålder [1-3]. Genomsnittlig ålder vid diagnos är 21 år [1]. 30–40 procent diagnostiseras med sjukdomen som barn [4, 5]. C3G klassificeras i två entiteter; subtyperna dense deposit disease (DDD) och C3-glomerulonefrit (C3GN)[6-8]. För att ställa diagnosen krävs njurbiopsi då sjukdomen har liknande symtom som vid andra sjukdomar som kan drabba glomeruli/glomerulonefriter.[1]

C3G uppstår till följd av en dysreglering eller okontrollerad överaktivering av den alternativa vägen av komplementsystemet, vilket kan orsakas av antingen förvärvade autoantikroppar eller genetiska avvikelser [4].[2] Komplementsystemet utgör en del av immunförsvaret som skyddar mot bland annat främmande mikroorganismer. Systemet består av många olika komplementfaktorer, proteiner, som vanligen i inaktiv form, cirkulerar runt i blodet. En överaktivering av den alternativa vägen i komplementsystemet ger ökad klyvning och utfällning av proteinet komplementkomponent 3 (C3) i glomeruli [6, 7, 9].[3] Inlagringen och ackumuleringen av C3 i njurarna orsakar inflammation och cellskada. När glomeruli skadas minskar njurarnas förmåga att filtrera blodet. Kronisk njursjukdom (CKD) delas in i fem stadier som definieras utifrån hur stor vätskevolym njurarna kan filtrera.[4] Den försämrade njurfunktionen leder till att proteiner såsom albumin, läcker ut i urinen (proteinuri/albuminuri) [10, 11]. Andra symtom vid C3G inkluderar blod i urinen (hematuri), högt blodtryck (hypertoni), trötthet och ansamling av vätska i kroppens vävnader (ödem). När albuminutsöndringen i urinen överskrider leverns syntesförmåga av nytt albumin uppstår hypoalbuminemi [11]. Patienter med kraftig proteinuri drabbas ofta av nefrotiskt syndrom, ett kliniskt tillstånd som karakteriseras av mycket höga nivåer av protein i urin, hypoalbuminemi och ödem [10]. Även överskott av fettämnen i blodet (hyperlipidemi) är vanligt förekommande. Nefrotiskt syndrom medför en ökad risk för trombos (blodproppar) och allvarliga infektioner. Cirka 40 procent av patienterna

[1] C3G definieras av den histopatologiska bilden i njurbiopsin. C3-proteinutfällning i glomeruli kan detekteras med immunfluorescensteknik och med elektronmikroskopi kan subtypen DDD påvisas. Sekundär form av C3G kan uppstå och njurbiopsi vid infektionsrelaterad glomerulonefrit kan vara svår att skilja från primär C3G.

[2] Autoantikroppar riktade mot anti-faktor B eller anti-faktor C3 eller C3/C4/C5 nephritic factors (NeF) har påvisats. NeF innefattar en heterogen grupp av autoantikroppar binder till C3-konvertas och stabiliserar enzymkomplexet, vilket leder till ökad klyvning av C3. Förekomst av mutationer/polymorfism i komplementgener såsom faktor H eller C3 har också rapporterats.

[3] Komplementfaktor C3 är en central del av komplementsystemet och kan aktiveras via lektinvägen, den klassiska vägen och den alternativa vägen. Den alternativa vägen består av komplementfaktorerna B, D och P /properdin. C3b kan spjälkas och C3-konvertas (C3bBb) kan bildas via den alternativa vägen.

[4] I CKD stadie 1-2 är njurfunktionen normal till lätt nedsatt och sjukdomen är i princip symptomfri. CKD stadie 3-4 är måttlig njursvikt och stadium 5 är svår njursvikt

med C3G förväntas ha en proteinuri som ligger inom det nefrotiska intervallet (urinprotein/kreatinin-kvot >300 g/mol) [12].

2.1 Svårighetsgrad för tillståndet

Företaget framför att ansökan avser patienter med C3G som har ihållande höga nivåer av protein i urinen och nefrotiskt syndrom och att risken då är hög för att sjukdomen snabbt ska förvärras till det sista stadiet av kronisk njursvikt. I nationellt vårdprogram för kronisk njursjukdom listas proteinuri >30 g/mol och en minskning av eGFR på >5 ml/min/1,73m^2 per år som prognostiskt ogynnsamma faktorer med ökad risk för snabb progress och utveckling av terminal njursvikt [10]. Vid terminal njursvikt är njurarnas funktion så pass nedsatt att dialys och/eller njurtransplantation är de enda behandlingsalternativen. Företaget anför att återfallsfrekvensen av C3G efter transplantation är hög, mellan 55-85 procent, och för de som återfår sjukdomen kan det resultera i en avstötning av transplantatet. För patienter som måste genomgå dialys är behandlingstillfällena frekventa och långa. Företaget uppger vidare att patienter med kraftig proteinuri ofta drabbas av nefrotiskt syndrom, ett kliniskt tillstånd som karakteriseras av inte bara proteinuri utan också hypoalbuminemi, ansamling av vätska i kroppen (ödem) och hyperlipidemi. Nefrotiskt syndrom medför en ökad risk för blodproppar (tromboser) och allvarliga infektioner och kan ge symtom såsom trötthet och utmattning. Svullnaden i kroppen kan också göra det svårt att stå upp och utföra fysiska aktiviteter. I den kliniska studien med Fabhalta hade cirka 80 procent av C3G-patienterna med kraftig ökning av proteinutsöndring i urinen, urinprotein/kreatinin kvot (UPCR) >300 g/mol även nefrotiskt syndrom.

TLV:s diskussion

TLV bedömer svårighetsgraden för ett tillstånd på en fyrgradig skala från låg till mycket hög. Bedömningen av tillståndets svårighetsgrad ska göras på gruppnivå för den patientpopulation som är drabbad av tillståndet och med utgångspunkten att dessa patienter står på gängse behandling enligt svensk klinisk praxis. Det är den fas av det medicinska tillståndet där behandling med det nya läkemedlet förväntas ske och hur tillståndet skulle utvecklats utan behandling med det nya läkemedlet som beaktas. Hänsyn tas till hur stor hälsoförlusten är över tid för personer som drabbas av ett visst tillstånd. Tillståndets varaktighet och risken att drabbas eller försämras i framtiden vägs därför in.

TLV konstaterar att C3G är en kronisk njursjukdom som medför hög risk för förlust av njurfunktion [2, 13]. Påverkan på hälsorelaterad livskvalitet beror på aktivitet i sjukdomen, njurfunktion och biverkningar av behandling. 30 till 50 procent av patienterna utvecklar njursvikt inom 5–10 år från diagnos. Risken för att utveckla uttalad njurfunktionsnedsättning är större vid höggradig ihållande proteinuri [10, 12, 14].

TLV:s anlitade kliniska experter uppger att i de allra flesta fall kommer sjukdomen att fortskrida och leda till förlust av njurfunktion. Patienter med nefrotiskt syndrom, oavsett anledning, har en ökad risk för tromboser och infektioner som kan vara livshotande. Behövs dialysbehandling förväntas inverkan på hälsorelaterad livskvalitet vara stor. Dialys är en krävande behandling och mångårig dialysbehandling innebär en ökad risk för kärlkomplikationer. En av TLV:s kliniska experter anger att enligt uppgifter från European Renal Association (ERA) registret, kan den förväntade livslängden förkortas med mellan 20 och 40 år för personer som börjar med njurersättande behandling i åldersgruppen 20-24 år. Den rapporterade livslängdsförkortningen är inte specifik för C3G utan avser alla typer av njursjukdomar. Hur mycket livslängden förkortas beror på hur länge personen haft behov av dialysbehandling.

TLV:s kliniska experter uppger att C3G ofta återkommer i transplanterad njure inom några år och chansen att få lång tid med välfungerande njurtransplantat är betydligt sämre än för många andra njursjukdomar. Att sjukdomens återkommit rapporteras vara en vanlig orsak till transplantatförlust (graft failure)[2, 15].

TLV:s bedömning: Utifrån en sammanvägd bedömning av tillståndets svårighetsgrad baserat på de hälsorelaterade aspekterna hälsorelaterad livskvalitet, varaktighet och frekvens för tillståndet, samt livslängdspåverkan bedömer TLV att svårighetsgraden för patienter med C3G, med ihållande kraftigt förhöjd proteinuri och nefrotiskt syndrom, är mycket hög. Bedömningen görs mot bakgrund av att C3G är en inflammatorisk kronisk njursjukdom som gör så att njurarna stegvis försämras. Vid kraftigt ökad proteinutsöndring i urinen är risken för en snabb försämring av njurfunktionen stor. En stor andel av patienterna utvecklar njursvikt. Vid förlust av njurfunktion, med behov av livsuppehållande njurersättande behandling, är förväntad livslängd mycket påverkad. Risken för att sjukdomen återkommer i transplanterad njure, och avstötning av transplantat, är betydande. Vid nefrotiskt syndrom har patienten ödem och en ökad risk för bland annat tromboser och infektioner.

3 Läkemedlet

Läkemedlet Fabhalta innehåller den verksamma substansen iptakopan. Fabhalta fick baserat på rekommendation från europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA) kommitté för humanläkemedel (CHMP) ett godkännande för försäljning i hela EU i maj 2024. Godkännandet avsåg initialt behandling av paroxysmal nokturn hemoglobinuri (PNH). Ansökan om utökning av indikation till behandling av komplementfaktor 3-glomerulopati (C3G) antogs i februari 2025.

PNH och C3G är sällsynta sjukdomar och Fabhalta har sedan december 2018 särläkemedelstatus [5].

3.1 Indikation

Fabhalta är avsett för behandling av vuxna patienter med komplementfaktor 3-glomerulopati (C3G), i kombination med en hämmare av renin-angiotensinsystemet (RAS-hämmare), eller till patienter som är intoleranta mot RAS-hämmare, eller för vilka RAS-hämmare är kontraindicerat [16].

Fabhalta är även indicerat som monoterapi vid behandling av PNH hos vuxna patienter med hemolytisk anemi.

3.2 Verkningsmekanism

Iptakopan fungerar genom att blockera en del av kroppens immunsystem som kallas komplementkaskaden [16, 17]. Iptakopan hämmar ett protein i den alternativa vägen i komplementsystemet som kallas faktor B. När faktor B blockeras, förhindras aktiveringen av enzymerna C3-konvertas och C5-konvertas, och därigenom blockeras amplifiering/överaktiveringen av komplementsystemet.

3.3 Dosering/administrering

Rekommenderad dos är 200 mg oralt två gånger om dagen.

4 Aktuella behandlingsrekommendationer

Rekommendationer om behandling vid C3G baseras i huvudsak på de internationella riktlinjerna från Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)[3].

Standardbehandling vid C3G liknar den vid kronisk njursjukdom i allmänhet. Behandlingen inkluderar läkemedel som genom att kontrollera blodtryck och minska inflammation kan bromsa upp och bevara njurfunktion [3, 10, 18]. För att kontrollera blodtryck och minska proteinuri ges läkemedel av typen RAS-blockerare, som hämmar renin-angiotensin-systemet, vilket omfattar både så kallade angiotensinkonverterande enzym (ACE)-hämmare eller angiotensin II-receptorblockerare (ARB). ACE-hämmare och ARB är enligt nationella riktlinjer förstahandsval för behandling av blodtryck och/eller albuminuri oavsett orsak till kronisk njursjukdom [10]. Vid progressiv sjukdom eller uttalad inflammation ges immunsuppressiv behandling med kortikosteroider och/eller mykofenolatmofetil[5] (MMF)[3, 18]. Glomerulär filtrationshastighet (GFR) är ett mått på hur effektivt njurarna kan filtrera och rena blodet. Behandling med natrium-glukostransportör (SGLT)2-hämmare, som tillägg till RAS-blockerare, rekommenderas vid kvarstående albuminuri (albumin/kreatinin-kvot >30 g/mol).

Enligt de internationella riktlinjerna från KDIGO ska behandling med komplementhämmare ekulizumab övervägas om behandling med MMF och kortikosteroider inte fungerat.

Vid njursvikt krävs njurersättande behandling i form av dialysbehandling och/eller njurtransplantation. Dialysbehandling förekommer i två varianter, hemodialys (bloddialys) och peritonealdialys (bukdialys eller påsdialys) [19]. Vid hemodialys/bloddialys renas blodet utanför kroppen. Vid peritoneal/påsdialys renas blodet med hjälp av kroppens egen bukhinna (peritoneum) som filter.

5 Jämförelsealternativ

Företaget anger i sin ansökan att inget tillägg till standardbehandling är relevant jämförelsealternativ till Fabhalta. Standardbehandling (SOC) inkluderar läkemedel som hämmar RAS, SGLT2 samt immunsuppressiva läkemedel. Företaget motiverar valet av jämförelsealternativ enligt följande. Det finns inga andra behandlingar tillgängliga som riktar sig specifikt mot den underliggande orsaken till C3G. Ekulizumab[6] används för behandling av C3G endast i undantagsfall. Behandling av C3G liknar den för kronisk njursjukdom i allmänhet. Behandling vid C3G syftar till att fördröja sjukdomsprogression och lindra symtom, och kan inkludera:

- ACE-hämmare eller ARB för behandling av högt blodtryck.
- Behandling med proteinreducerad kost och minskat saltintag.
- Läkemedel av typen SGLT2-hämmare för att bromsa förlust av njurfunktion.
- Orala immunsuppressiva läkemedel (mykofenolatmofetil/mykofenolatnatrium och kortikosteroider) för att dämpa inflammation och bromsa förlust av njurfunktion samt förbättra symtom.
- Kolesterolsänkande läkemedel för att sänka höga lipidnivåer i blodet till följd av kraftig proteinuri.

TLV:s diskussion

Enligt TLV:s allmänna råd om ekonomiska utvärderingar, TLVAR 2003:2, p. 3 bör det mest kostnadseffektiva av de i Sverige tillgängliga och kliniskt relevanta behandlingsalternativen utgöra jämförelsealternativ vid beräkning av kostnader och hälsoeffekter vid användning av det aktuella läkemedlet. Med klinisk relevans avses att behandlingen används i svensk klinisk praxis och att behandlingen är i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet.

[5] Steroidsparande immunosuppressivt läkemedel
[6] C5-hämmare (en monoklonal antikropp mot terminala komplementet C5)

Behandlingen kan vara olika beroende av sjukdomens svårighetsgrad och den underliggande orsaken.

TLV:s kliniska experter bekräftar att det inte finns någon specifik behandling för C3G tillgängliga i Sverige. Enligt TLV:s kliniska experter behandlas C3G-patienter med ACE-hämmare, ARB eller reninhämmare och immunsuppressiva läkemedel, i första hand mykofenolat (MMF) och prednisolon. Behandling kan också inkludera en mineralkortikoidantagonist eller SGLT2-hämmare.

TLV:s kliniska experter uppger att enstaka patienter kan få ekulizumab. Behandlingseffekten av ekulizumab vid C3G uppges dock variera. C5-hämmare[7] saknar marknadsgodkännande för behandling av C3G. TLV konstaterar att det finns C5-hämmare som upphandlats av regionerna och att viss off label-användning av C5-hämmare, såsom ekulizumab, kan förekomma i svensk klinisk praxis. TLV har dock inte kännedom om det avtalade priset för upphandlade C5-hämmare, eftersom det saknas offentligt publicerade uppgifter om den faktiska kostnaden för användning av läkemedlen.

TLV:s experter nämner också att plasmafers är ett möjligt behandlingsalternativ för en andel patienter, för att avlägsna autoantikroppar i blodet. Plasmabyte uppges inte alltid vara effektivt.

TLV:s bedömning: TLV bedömer att inget tillägg till standardbehandling är ett relevant jämförelsealternativ till Fabhalta. Nuvarande behandling för patienter med C3G liknar den vid kronisk njursjukdom i allmänhet. Användning av läkemedel som hämmar renin-angiotensinsystemet (RAS-hämmare) och natrium-glukostransportör 2 (SGLT2) samt immunsuppressiva läkemedel inkluderas i nuvarande standardbehandling.

6 Relativ klinisk effekt och säkerhet

Företagets kliniska underlag för Fabhalta, med aktiva substansen iptakopan, vid behandling av C3G består av studieresultat från en randomiserad klinisk fas-III studie, APPEAR-C3G. I den hälsoekonomiska analysen utgår företaget från effektdata från en explorativ analys av årlig förändring av uppskattad glomerulär filtrationshastighet (eGFR) hos en subgrupp av patienter i APPEAR-C3G som vid baslinjen haft kraftigt förhöjd proteinuri, definierats som 24-timmars urinprotein/kreatinin-kvot (UPCR) >3 g/g, inom nefrotiskt intervall.

6.1 Kliniska studier

Det utökade europeiska marknadsgodkännandet av läkemedlet Fabhalta baseras i huvudsak på resultat från en interimsanalys av den randomiserade, dubbelblindade fas-III multicenterstudien APPEAR-C3G (NCT04817618)[20]. I studien har iptakopan i tillägg till bästa understödjande behandling jämförts mot placebo i tillägg till bästa understödjande behandling. De första patienterna inkluderades i studien i juli 2021. Vid databrytpunkten för interimsanalysen (november 2023) hade 43 av 74 deltagare fullföljt studien. Vid EMA:s bedömning har även resultat från fas-II studien (X2202, NCT03832114) och fas-IIIB förlängningsstudien (B12001B, NCT03955445) vägts in som stödjande bevisning.

Effektdata för studiepopulationen som tilldelats en behandling genom randomisering i APPEAR-C3G (full-analysis set, FAS) samt för subgruppen av patienter med kraftigt förhöjd proteinuri presenteras i tabell 1.

[7] Bekemv, Epysqli och Soliris.

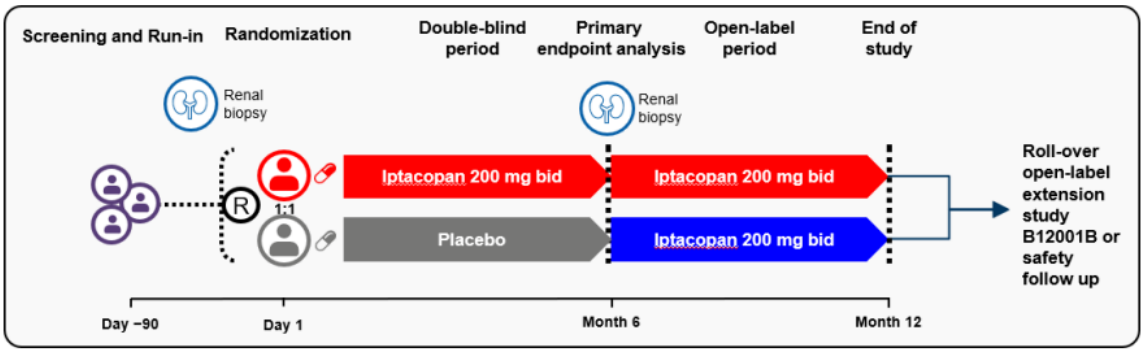
Tabell 1. Sammanfattning av studien APPEAR-C3G.

Studie	Studiedesign	Jämförelse-alternativ	Studiepopulation	Utfall
APPEAR-C3G Kavanagh D. *et al*. 2025 [21] och Bomback A.S. *et al*. 2022 [22].	Randomiserad, multicenter fas-III studie av iptakopan (200 mg två gånger om dagen). Studien har en dubbelblind placebokontrollerad period (6 månader) och öppen studieperiod (6 månader).	Placebo	Vuxna patienter med biopsibekräftad C3G och 24h UPCR ≥1 g/g och eGFR ≥30 ml/min/1,73 m^2 FAS n=74 Patienter med kraftigt förhöjd proteinuri (24h UPCR på ≥3 g/g) n=32.	Primär utfallsvariabel relativ minskning av 24 h UPCR efter 6 månaders behandling: FAS: iptakopan vs. placebo: 35,1% (95% KI: 13,8, 51,1) p=0,0014 Subgrupp med kraftigt förhöjd proteinuri vid baslinjen: iptakopan vs. placebo: 24,2% (95% KI: 22,6, 55,1) p=0,1294

C3G=komplementfaktor 3-glomerulopati, n=antal, FAS=full-anaysis set avser samtliga deltager i studien som tilldelats en behandling genom randomiserig, UPCR=urinprotein/kreatinin-kvot, eGFR=estimerad glomerulär filtrationshastighet, KI=konfidensintervall.

Metod

APPEAR-C3G utvärderar effekt och säkerhet av iptakopan i tillägg till standardbehandling, hos 74 vuxna (≥ 18 år och ≤ 60 år) icke-transplanterade patienter med diagnosen C3G [21-25]. Patienterna randomiserades i förhållandet 1:1 till att få antingen iptakopan eller placebo i sex månader, följt av ytterligare en sex månaders öppen behandlingsperiod med iptakopan för samtliga patienter. Se figur 1 för en översiktbild av studiedesign. Patienterna i studien hade redan behandlats för C3G med andra läkemedel såsom RAS-hämmare, kortikosteroider mykofenolatmofetil eller mykofenolsyra.



Figur 1. Schematisk översikt av APPEAR-C3G. Patienter, vars diagnos bekräftats genom njurbiopsi, randomiserades till att få antingen iptakopan eller placebo i 6 månader, följt av ytterligare en 6 månader öppen behandlingsperiod med iptakopan för samtliga patienter.

För att inkluderas i studien ska patienterna ha UPCR ≥ 1,0 g/g och eGFR ≥30 ml/min/1.73m².Övriga tillämpade inklusionskriterier är sänkta nivåer av komplementfaktorn C3 i serum.[8] Patienter ska också ha stått på rekommenderad eller en stabil maximal tolererad dos av en RAS-blockerare (ACE-hämmare eller ARB) i minst 90 dagar före randomisering. Dosen av andra tillåtna läkemedel (SGLT2-hämmare, mineralkortikoidreceptorantagonister och immunsuppressiva läkemedel) måste också ha varit oförändrad i minst 90 dagar före randomisering. Patienter fortsatte använda dessa läkemedel under studietiden.

[8] Definierats som <77 mg/dl.

Effektmått
Det primära effektmåttet i studien är minskning av mängden protein i urinen efter sex månaders behandling, jämfört med utgångsläget (log-transformerad). För att mäta det beräknas procentuell minskning av UPCR. Ett sekundärt effektmått i studien är försämringstakt av njurfunktion mätt genom förändring av eGFR [26].[9] Andra effektmått som inkluderats i studien är bland annat minskning av mängden protein i urinen efter 12 månaders behandling, histologisk analys av inflammationsgrad i njurbiopsi, C3-inlagring i glomeruli och nivå av cirkulerande biomarkörer såsom serum C3. I övrigt omfattar studien incidentrapportering av biverkningar och patientrapporterad hälsorelaterad livskvalitet.

Insamling av historiska data
Den årliga försämringstakten av eGFR, före och efter behandling med iptakopan har undersökts i en explorativ analys. Data över njurfunktion för de två år som föregick att patienterna inkluderades i studien har samlats in och analyserats. Studieplatser instruerades att skicka in kreatininvärden som dokumenterats upp till två år före screeningbesöket. Utifrån insamlade uppgifter uppskattades försämringstakten av eGFR per år innan behandlingen med iptakopan. Placebogruppen har upp till 2,5 års kreatinindata, medan gruppen som fick iptakopan från början har upp till 2 års data.

Resultat

Baslinjekarakteristika
Demografi och sjukdomsrelaterad karakteristika för studiedeltagare vid behandlingsstart framgår av tabell 1 i bilaga 1 (FAS och subgrupp med kraftig proteinuri). Tid från att patienterna (FAS) fick diagnosen C3G till randomisering i studien var för iptakopan-gruppen 3,9 år och för placebo-gruppen 2,6 år. Deltagarnas ålder vid studiens start var i genomsnitt 28 år och i median 23 år. Andel patienter under 18 år vid diagnos var 28 procent. Andel patienter med nefrotiskt syndrom vid diagnos var 66 procent. De flesta patienter som inkluderades i studien hade tidiga stadier av kronisk njursjukdom (CKD 1-2). Vissa skillnader i baslinjedata (grad av proteinuri och eGFR vid baslinje och andel med DDD) hos behandlingsgrupperna i studien förekommer, se tabell 1 i bilaga 1. Andel studiedeltagare med nefrotisk proteinuri vid studiens start var 55 procent i iptakopangruppen. I placebogruppen hade 31 procent nefrotisk proteinuri när studien startade. Ungefär hälften av deltagarna i studien behandlades med immunsuppressiva läkemedel.

Proteinuri (24 h UPCR)
I FAS var behandling med iptakopan överlägsen placebo. Hos gruppen behandlade med iptakopan observerades en statistiskt signifikant minskning av UPCR (primärt effektmått i studien) på 35 procent (95% KI: 13,8, 51,1, 1-sidigt p=0,0014) jämfört med placebo efter 6 månaders behandling, se tabell 2. Hos patienter som samtidigt fick immunsuppressiva läkemedel var minskningen 14,5 procent, medan den var 47,5 procent hos patienter utan immunhämmande behandling. Hos patienter med mycket kraftig proteinuri ledde behandling med iptakopan till en minskning med 24 procent (95%KI: -22,6, 55,1, 1-sidigt p= 0,1294) från utgångsläget jämfört med placebo efter 6 månaders behandling.

Tabell 2. APPEAR-C3G. Översikt av resultat efter 6 månaders behandling (dubbelblindad studieperiod)

Förändring från baslinjen efter 6 månader	Alla patienter (FAS) n=74		Subgrupp 24h UPCR >3 g/g, >339 g/mol n=32	
	iptakopan + SOC n= 38	placebo + SOC n=36	iptakopan + SOC n= 21	placebo + SOC n=11
24h UPCR (%)	-30,2 (95%KI: -42,8, -14,8)	+7,6 (95%KI: -11,9, 31,2)	-34,3 (95%KI: -50,9, -12)	-13,3 (95%KI: -41,1, 27,7)
Relativ förändring iptakopan vs placebo 24h UPCR (%)	35,1 (95%KI:13,8, 51,1) p=0,0014		24,2 (95%KI: -22,6, 55,1) p= 0,1294	
eGFR (ml/min/1,73m^2)	+1,3 (95%KI: -2,1, 4,7)	-0,9 (95%KI: -4,4, 2,6)	+1,1 (95%KI: -3,0, -5,2)	-5,8 (95%KI: -11,3, -0,2)

[9] Beräknat enligt 2009 CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) ekvation.

Relativ förändring iptakopan vs placebo eGFR (ml/min/1,73m^2)	2,2 (95 % KI: -2,7, 7,1) p=0,3241	6,8 (95%KI: -0,01, 13,8)

n= antal, UPCR=urinprotein/kreatinin-förhållandet, eGFR=estimerad glomerulär filtration, KI=konfidensintervall, FAS = full-analysis set, SOC= Standardbehandling.

Hos patienter som bytte från placebo till iptakopan sjönk 24h UPCR med 31 procent (27% minskning från baslinjen) från månad 6 till månad 12 (den öppna behandlingsperioden). Förändring av 24h UPCR (geometriska medelvärde) från studiens start fram till månad 24 (FAS) framgår av figur 1 i bilaga 1. Minskningen i proteinuri höll i sig under hela studietiden. Efter behandling med iptakopan i 12 månader (iptakopan-armen) observerades en minskning av proteinuri med 37 procent jämfört med utgångsvärdet.

Enligt en post hoc-analys ledde behandling med iptakopan till en minskning av procentandelen patienter med proteinuri inom nefrotisk intervall från 55 procent i utgångsläget (baslinjen) till 32 procent efter månad 6 och 37 procent efter månad 12. Andelen patienter som randomiserats till placebo med nefrotisk proteinuri ökade från 31 procent i utgångsläget till 42 procent månad 6. Efter att ha bytt till iptakopan minskade andelen till 28 procent månad 12.

Njurfunktion
Njurfunktionen, mätt som eGFR, var stabil under studietiden för patienter som behandlades med iptakopan, se tabell 2. Efter behandling med iptakopan i 6 månader var rapporterad genomsnittlig förändring av eGFR för FAS 2,2 ml/min/1,73 m^2 (95 % KI: -2,7, 7,1, 1-sidigt p=0,3241), från utgångsläget jämfört med placebo. Resultat från subgruppen med patienter med kraftig proteinuri som behandlats med iptakopan visar samstämmiga resultat med den övergripande analysen. För placebobehandlade patienter rapporteras en fortsatt minskning av eGFR. Efter att placebogruppen bytte från placebo till iptakopan observerades inte längre en minskning i eGFR. Från subgruppsanalyser av patienter i placebogruppen med nefrotiskt område av proteinuri rapporteras en minskning under den dubbelblinda perioden på -5,8 ml/min/1,73m^2. Hos patienter i studien med lindrigare proteinuri var eGFR relativt stabil under den dubbelblinda perioden.

Explorativa analyser av den årliga försämringstakten av eGFR, före (historiska data) och efter behandling med iptakopan, redovisas i tabell 3. För beräkning av förändring i eGFR-lutning har Linear mixed effects model (LMM) använts.

Tabell 3. Översikt av resultat från analyser av explorativt effektmått, årlig genomsnittlig förändring av eGFR (eGFR-lutning) innan (historiska data/pre-iptakopan) och vid behandling med iptakopan i APPEAR-C3G.

Förändring av eGFR ml/min/1,73m^2/år	**Full-analysis set (FAS) n=74**		**Patienter med UPCR >3 g/g, >300 g/mol n=32**	
	iptakopan + SOC n= 38	**placebo + SOC n=36**	**iptakopan + SOC n= 21**	**placebo + SOC n=11**
eGFR-lutning historiska data (upp till 2 års data)	-10,8 (95%KI: -15,5, -6)	-7,6 (95%KI: -12,3, -3,0)	[------] [----------]	[-------] [----------]
eGFR-lutning blindad studieperiod (0,5 år)	-0,03 (95%KI: -6,9, +6,9)	-3,1 (95%KI:-10,1, +4,0)	-0,36 (95%KI: −10,1, +9,3)	-11,60 (95% KI: −24,9, +1,7)
Efter att placebogruppen bytt till iptakopan	**FAS n=74**		**UPCR >3 g/g, >300 g/mol n=32**	
eGFR-lutning Historiska data (upp till 2,5 års data)	-7,6 (95%KI: -10,6, -4,6)		-11,66 (95%KI:-16,80, -6,52)	
eGFR-lutning blindad + öppen studieperiod (0,5-1 år)	+1,4 (95%KI:-2,2, +5,1)		+0,71 (95%KI: -4,67, +6,10)	

n= antal, UPCR=urinprotein/kreatinin-förhållandet, eGFR=estimerad glomerulär filtration, KI=konfidensintervall, FAS = full-analysis set, SOC= Standardbehandling.

C3-nivåer i glomeruli och cirkulerande biomarkörer
Efter månad 6 observerades en liten ökning i C3-fluorescensintensitet i glomeruli för placebogruppen. För iptakopan-gruppen rapporteras den genomsnittliga C3-fluorescensintensiteten ha minskat (C3 deposit score adjusted mean difference -1,88, 95%KI: -3,298, -0,452, 1-sidigt p-värde =0,0053). Behandling med iptakopan ledde också till en ökning av serum C3 jämfört med placebo. C3 serum ökade också hos patienter efter byte från placebo till iptakopan [21, 23].

Patientrapporterade utfall
Deltagarnas värden/baslinjepoäng för FACIT-fatigue, som mäter trötthet, var vid studiestart mycket nära normalvärdet för befolkningen i allmänhet och under den placebokontrollerade studieperioden (6 månader) observeras ingen skillnad mellan grupperna. Även studiedeltagarnas resultat från livskvalitetsmätningarna SF-36 och EQ-5D rapporteras vara nivå med normalvärden i befolkningen (FAS).

Biverkningar
För att minska risken för infektioner ska patienter vaccineras mot inkapslade bakterier, såsom Streptococcus pneumoniae (pneumokocker) och Neisseria meningitidis (meningokocker), innan behandling med komplementhämmare påbörjas [16].

Iptakopan vid behandling av C3G har utvärderats hos totalt 101 vuxna patienter. Andel patienter för vilket det rapporterats minst en behandlingsrelaterad biverkan var 85 procent. Den vanligaste rapporterade biverkningen hos vuxna patienter med C3G var övre luftvägsinfektion. Den vanligaste rapporterade allvarliga biverkningen var pneumokockinfektion. Tre patienter avbröt behandlingen med iptakopan på grund av icke-önskvärda händelser. Samtliga fall av behandlingsavbrott skedde under den öppna förlängningsstudien. Andelen patienter som behövde en dosjustering i form av antingen en dosminskning eller ett tillfälligt behandlingsavbrott var 11 procent.

6.2 Övrigt underlag till stöd för skattning av relativ effekt eller viktiga kliniska parametrar i den hälsoekonomiska analysen

Fas-II studien X2202 (NCT03832114)
Totalt 27 C3G patienter (≥18 år) deltog i en 12 veckor lång fas II-studie av behandling med iptakopan [20, 24, 27]. För att få delta i studien krävdes eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m² och UPCR ≥ 100 g/mol. Studien inkluderar C3G-patienter med nativ njure (kohort A, n=16 primärt effektmått var proteinuri) och patienter med återfall av sjukdom efter njurtransplantation (kohort B, n=11, primärt effektmått var grad av C3-deponering i glomeruli). Genomsnittsåldern var 26 år för patienter i kohort A och 35 år för patienter i kohort B. Patienter i fas II-studien hade vid studiestart lägre eGFR jämfört med patienterna i studien APPEAR-C3G. Medelvärdet för eGFR för patienter i fas II-studien var 70 ml/min/1,73m². Samtliga patienter i fas-II studie fullföljde studiebehandlingen med iptakopan i 12 veckor. I kohort A ledde behandling med iptakopan till att graden av proteinuri minskade med 45 procent (geometriskt medelvärde: 402 g/mol vs 220 g/mol, från baslinje till vecka 12). Fortsatt behandling med iptakopan gav ytterligare minskning av proteinuri (från baslinjen till månad 12). För kohort B rapporterades en minskning av C3-inlagring i njuren (-2,5 C3 deposit score från baslinje till vecka 12). Patienter i fas II-studien rapporterades ha en snabbare försämring av njurfunktion före behandlingsstart med iptakopan (historiska data), -15,3 ml/min/1,73m² per år. Efter behandling med iptakopan rapporterades en minskning på -1,14 ml/min/1,73m² per år. Efter studieperioden valde 26/27 patienter att fortsätta behandlingen i en öppen förlängningsstudie.

Roll-over-förlängningsstudie (NCT03955445)
Totalt 92 vuxna patienter som tidigare deltagit i fas II- eller fas III-studien valde att fortsätta behandlingen med iptakopan inom en enarmad, öppen pågående fas-IIIB förlängningsstudie

[24, 25]. För patienter som ingått i fas-II studien och därefter valt att fortsätta i förlängningsstudien är längsta rapporterade behandlingstid med iptakopan 4,75 år (57 månader)[23]. Rapporterad årlig minskning av eGFR före behandlingsstart med iptakopan för hela patientgruppen med nativ njure (Fas II- och fas III-studien n=90) var -8,32 ml/min/1,73m² (95%KI:-10,9, -5,7). Rapporterad förändring av eGFR per år efter behandling med iptakopan var -0,7 ml/min/1,73m² (n=90, 95%KI: -3,8, 2,4). Rapporterad försämring av eGFR per år hos de patienter som tidigare ingått i APPEAR-C3G och som vid baslinjen haft mycket kraftigt förhöjd proteinuri (n=32), före (pre-iptakopan/historiska data) behandling med iptakopan var [----------], se figur 2. Efter upp till 24 månaders behandling med iptakopan rapporteras en genomsnittlig försämring av eGFR på [------] ml/min/1,73m²/år.

Uppgifterna i figuren har belagts med sekretess med stöd av 30 kap 23 § offentlighets- och sekretesslagen (2009:400).

Figur 2. Försämring av eGFR före (historiska data) och efter påbörjad behandling med iptakopan hos patienter i APPEAR-C3G som vid baslinjen haft kraftigt förhöjd proteinuri (24h UPCR >3 g/g). Rapporterad årlig förändring av eGFR före iptakopan [------] ml/min/1,73m² (95%KI: [----------]) och efter upp till 24 månaders behandling med iptakopan [------] ml/min/1,73m² (95%KI: [----------]).

Observationsstudier (RaDaR och GLOSEN-registret)

Data från det brittiska registret för sällsynta njursjukdomar[10] (RaDaR) har använts för att undersöka sjukdomsförlopp och undersöka om tidiga förändringar i eGFR och proteinuri hos patienter med C3G och immunkomplex-medierad membranoproliferativ glomerulonefrit (IC-MPGN) kan förutsäga risken att utveckla njursvikt [2, 28]. Det har gjorts en retrospektiv longitudinell analys av patienter diagnostiserade mellan 1987 och 2020. Patienter som omfattats av analysen har i median 11 års uppföljningsdata. Rapporterad ålder vid diagnos av C3G var i median 20 år. Patienterna i studien hade tydlig proteinuri vid diagnos och medianvärdet för eGFR för patienter med C3G var 70 ml/min/1,73 m². Under uppföljningstiden diagnosticerades 86 av 203 (42%) deltagare med terminal njursvikt. 60 av 86 patienter genomgick minst en njurtransplantation. I studien observerades att patienter som minskade proteinuri med 20-50 procent (eller med 50 mg/mmol) under de första tolv månaderna från diagnos hade lägre risk att utveckla njursvikt. Förändring av eGFR rapporterades också ha viss betydelse för risken för att utveckla njursvikt.

En retrospektiv observationsstudie som omfattande 149 patienter med C3G (66%) och IC-MPGN (34%) vid 35 njurmedicinska kliniker som ingår i den spanska gruppen för studier av glomerulära sjukdomar (GLOSEN-registret) har visat att en minskad proteinuri (30–50 procent) inom 6-12 månader från diagnos är associerat med en långsammare försämringstakt av

[10] National Registry of Rare Kidney Diseases omfattar patienter i ålderns 0–96 år som lever med en sällsynt njursjukdom. 28 olika typer av njursjukdomar inkluderas i registret och deltagare har rekryterats från 108 olika njurmedicinska enheter i Storbritannien.

eGFR och en lägre risk för njursvikt [12]. Det fans ingen skillnad i risken för njursvikt mellan patientgrupperna med C3G och IC-MPGN. Under en uppföljningstid på 65 månader i median utvecklade 30 procent njursvikt. Studien visade att risken för att utveckla uttalad njurfunktionsnedsättning och terminal njursvikt var störst vid höggradig proteinuri.

TLV:s diskussion

Behandling med iptakopan ledde till en statistiskt signifikant minskning i proteinuri jämfört med placebo i studien APPEAR-C3G. Effekten av iptakopan var liknande oavsett patientens ålder och kön. I EMA:s Committee for Medical Products for Human Use (CHMP) bedömningsrapport beskrivs den rapporterade minskningen av proteinuri i APPEAR-C3G som måttlig (moderate), men samtidigt klinisk betydelsefull för patienterna. Grad av proteinuri är en markör för sjukdomsaktivitet. Persisterande kraftig proteinuri ökar risken för försämrad njurfunktion och njursvikt [29, 30]. Minskad proteinuri är ett behandlingsmål då det kan bromsa försämring och bevara njurfunktionen under en längre tid [2, 29].

Relativ effekt i företagets hälsoekonomiska analys utgår från patienter som i studien haft proteinuri inom nefrotiskt område vid behandlingsstart (n=32). Hos patienter med proteinuri inom nefrotiskt område minskade proteinurin med 24 procent. Effekten av tilläggsbehandling med iptakopan hos patienter som även får immunsuppressiva läkemedel tycks vara mer begränsad. I CHMP:s bedömningsrapport lyfts att subgruppsanalyser antyder en sämre behandlingsrespons hos patienter med samtidig behandling med immunsuppressiva läkemedel (14,5 procent). I bedömningsrapporten diskuteras att patienter som fått behandling med immunsuppressiva läkemedel kan ha en svårare och mer behandlingsresistent form av C3G och att även en sådan minskning av proteinuri kan vara betydelsefull i sammanhanget.

Resultat från studien APPEAR-C3G visar också att behandling med iptakopan minskar inlagringen av C3-protein i njurarna och ökar nivåerna av C3-protein i serum. Behandlingen med iptakopan ledde också till stabilisering av eGFR under studietiden. Samtidigt observerades att patienter (FAS) som fick placebo hade en långsammare minskning av eGFR än innan studien påbörjades. Att patienterna inkluderades i studien tycks i allmänhet ha bidragit till en långsammare eGFR-minskning jämfört med patientgruppens snabba njurfunktionsförsämring före studiestart. I CHMP:s bedömningsrapport lyfts att det inte är oväntat att deltagandet i studien kan ha påverkat patienternas beteende på ett sådant sett att det kan förklara varför eGFR minskade långsammare även hos personer som fick placebo. Enligt CHMP:s bedömningsrapport går det inte att utesluta att minskad progressionstakt avseende njurfunktion i placebogruppen är en interventionell effekt som bidrar till observerad effekt även i iptakopangruppen. För patienter med proteinuri inom nefrotiskt intervall och som fått placebo (n=10) rapporterades däremot en eGFR-förändring (-5,8 ml/min/1,73m²) under den dubbelblinda studieperioden (6 månader) som är mer i linje med historiska data. Små patientgrupper begränsar möjligheten till tolkning av data. För att fastställa förändring av eGFR behövs i regel större patientgrupper och uppföljning av behandling under flera år.

Som del av en explorativ analys i APPEAR-C3G har historisk serumkreatinin-data samlats in för patienterna. Historiska data används för att skatta årlig förändring i eGFR (eGFR-lutning) för standardbehandling (pre-iptakopan). Informationen om årlig förändringen i eGFR, innan och efter insättning av iptakopan, används i företagets analys för att uppskatta tid till sjukdomsprogress och övergång i senare stadier av kronisk njursjukdom. I företagets hälsoekonomiska analys bygger den relativa effekten på resultat där effekten av standardbehandling har hämtats från historiska observationella data. Effekten av standardbehandlingen bygger alltså inte på resultat från den randomiserade jämförelsen. Att den relativa effekten (skillnaden i årlig förändring av eGFR) utgår från en jämförelse där historisk observationell data använts för beräkningen av årlig förändring av eGFR innebär risk för bias. En av TLV:s experter framför också att precisionen vid beräkning av GFR hos patienter med normal njurfunktion är låg och att små förändringar av plasma-kreatininvärden ger förhållandevis stor eGFR-förändring. I företagets analys antas vidare att försämringen av njurfunktionen sker i samma takt, oavsett

vilket CKD-stadium patienten är i. I verkligheten skulle dock progressionstakten kunna variera över tid.

Njurfunktionen (eGFR) hos patienter vid behandlingsstart i APPEAR-C3G var förhållandevis god. Det är osäkert hur patienter i Sverige som är aktuella för behandling med iptakopan kommer att vara fördelade mellan olika CKD-stadier när de påbörjar behandlingen. En sammanställning av data från patienter i Sverige med diagnosen C3G saknas. TLV:s experter uppger att det brittiska registret RaDaR har de mest tillförlitliga uppgifterna om C3G-patienter i nuläget. Patienter med C3G i det brittiska registret RaDaR hade i genomsnitt lägre eGFR än patienterna i studien APPPEAR-C3G. Det gäller både för subgruppen med kraftig proteinuri och för hela analysgruppen (FAS).

TLV:s bedömning: TLV bedömer, baserat på tillgängliga studiedata och information om läkemedlets verkningsmekanism, att det är sannolikt att iptakopan kan bromsa försämringstakten av njurfunktionen till följd av minskningen av proteinuri, men antagandet om hur stor den långsiktiga effektfördelen blir vid tillägg av iptakopan, det vill säga hur länge tilläggsbehandling med iptakopan kan skjuta upp ett eventuellt behov av njurersättande behandling, är förenat med hög osäkerhet. Kvarvarande hög proteinuri hos patienter utgör en riskfaktor för sjukdomsprogress vid C3G. Resultat från APPEAR-C3G visar att behandling med iptakopan minskar mängden protein i urin. Minskningen av proteinuri stöds av en större stabilisering av eGFR med iptakopan jämfört med placebo under den dubbelblinda perioden. Långtidsdata visar på en ihållande proteinurinminskning. TLV anser att studieresultat avseende årlig försämring av eGFR är mycket osäkra. Det finns en risk för bias eftersom relativ effekt baserats på en jämförelse där historiska observationella data använts för beräkningen av årlig förändring av eGFR för standardbehandling, och inte resultat från den randomiserade jämförelsen. För att fastställa en förändring av eGFR behövs i regel större patientgrupper och uppföljning av behandling under flera år.

7 Särskilda kriterier för läkemedel vid mycket sällsynta tillstånd

TLV ska under vissa förutsättningar acceptera en högre kostnad i förhållande till hälsovinsten för ett läkemedel för mycket sällsynta hälsotillstånd, jämfört med ett läkemedel för mer vanliga men lika svåra hälsotillstånd. För att TLV ska acceptera en högre kostnad ska hälsotillståndet vara mycket sällsynt och ha en mycket hög svårighetsgrad och läkemedlet ska ge en kliniskt relevant hälsovinst. Om dessa kriterier är uppfyllda är det två faktorer som avgör hur hög kostnad TLV kan acceptera: graden av sällsynthet och graden av osäkerhet i den hälsoekonomiska utvärderingen.

TLV beräknar ett index för att få ett mått på tillståndets sällsynthet. För att beräkna index utgår TLV från antalet patienter som under ett år har hälsotillståndet (prevalens) och hur många nya patienter som tillkommer varje år (incidens). [11] Bedömningen utgår som huvudregel från den patientgrupp som motsvarar läkemedlets samtliga godkända indikationer. För att TLV ska acceptera en högre kostnad ska sällsynthetsindex inte överstiga cirka 100. Ju lägre sällsynthetsindex, desto högre kostnad i förhållande till hälsovinsten kan TLV acceptera.

Företaget har anfört att kriterierna för att TLV ska acceptera en högre kostnad än vanligt är uppfyllda. Företaget anser att uppskattningar om incidens och prevalens bör utgå från den patientgrupp som kan komma i fråga för behandling med läkemedlet utifrån ansökt subventionsbegränsning. Företaget uppger att cirka 40 procent av alla patienterna med C3G kan förväntas ha proteinuri inom det nefrotiska intervallet. Företaget bedömer att det är högst [----------]. Antalet nya fall av C3G årligen beräknas till mellan 0,2-2 per miljon invånare. Företaget uppskattar att det varje år tillkommer ungefär åtta vuxna patienter med diagnosen C3G i Sverige. Företaget uppskattar att det idag finns cirka 78 personer i Sverige som har diagnosen. Företaget har utgått från skattningar av hur vanligt C3G är i Storbritannien och information i vetenskapliga artiklar för att uppskatta hur många personer som har C3G i Sverige. Företaget betonar att siffrorna är osäkra och hänvisar även till uppgifter från organisationen National Organization for Rare Disorders (NORD). Enligt uppgifter från NORD är antalet personer med sjukdomen omkring 2-3 fall per miljon invånare [31].

För information om incidens och prevalens av patienter med svår form av PNH[12] i Sverige har företaget utgått från uppgifter som svenska PNH-gruppen sammanställt [32].

TLV:s diskussion

I bedömningen av hälsotillståndets sällsynthet har TLV utgått från Fabhaltas samtliga indikationer. TLV har utgått från företagets uppskattningar av incidens och prevalens för C3G. Incidens och prevalens för svår form av PNH baseras på uppgifter i företagets ansökan och beslut i ärende med dnr 3654/2024. Antal patienter som insjuknar med den svårare formen PNH uppskattas vara fyra och prevalensen anges vara mellan 30-45. Med dessa uppgifter beräknas sällsynthetsindex ligga i intervallet mellan 56 och 85. Det förekommer stora variationer i rapporterad prevalens av C3G [4, 5, 13, 33]. Enligt TLV:s kliniska experter är uppskattningar om antal vuxna patienter med C3G i Sverige just nu mycket osäkra. De diagnoskoder som använts i Sverige är inte specifika för C3G.[13] En av TLV:s experter har uppskattat att det kan finnas omkring 60–70 vuxna patienter i Sverige.

[11] Ett mått som kombinerar prevalens och incidens (sällsynhetsindex=3·incidens+0,4·prevalens).
[12] PNH är en ovanlig kronisk blodsjukdom som orsakas av en icke-ärftlig genförändring i blodbildande stamceller. Cirka 10 individer insjuknar i PNH varje år i Sverige, varav 3–4 personer med en svår form av sjukdomen. Företaget har också skattat antalet patienter med kvarvarande anemi trots tidigare behandling med anti-C5 behandlingar i åtminstone tre månader.
[13] ICD-10-kod för C3G introducerades 2023.

TLV:s bedömning: TLV bedömer sammantaget att Fabhalta uppfyller kriterierna för att acceptera en högre kostnad än vanligt för ett tillstånd med mycket hög svårighetsgrad. Beräknat sällsynthetsindex bedöms vara osäkert, främst eftersom det inte finns tillförlitliga uppgifter om hur många patienter som har C3G i Sverige. Svårighetgrad för patienter som omfattas av ansökan, C3G-patienter med ihållande kraftig proteinuri och nefrotiskt syndrom, anses vara mycket hög på gruppnivå, se avsnitt 5. TLV anser att behandling med Fabhalta ger en klinisk relevant hälsovinst hos de patienter som omfattas av ansökan, se avsnitt 6.

8 Hälsoekonomi

8.1 Beskrivning av hälsoekonomisk analys

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys baserad på en markovmodell. I analysen jämförs behandling med Fabhalta som tillägg till standardbehandling med inget tillägg till standardbehandling. Standardbehandling inkluderar olika RAS-hämmare, SGLT2-hämmare och imunsuppressiva läkemedel samt sjukdomsmonitorering. I modellen utvärderas kostnader och effekter i form av kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) för behandling med Fabhalta över ett livstidsperspektiv.

Företaget antar att behandling med Fabhalta bromsar progressionen av kronisk njursjukdom (CKD) och förskjuter tid till att patienten behöver njurersättande behandling jämfört med endast standardbehandling. Detta antas leda till minskade kostnader för njurersättande behandling, minskad risk för död och kardiovaskulära händelser. Sammantaget antas behandling med Fabhalta ge ökad livskvalitet och ökat antal kvalitetsjusterade levnadsår i jämförelse med inget tillägg till standardbehandling.

Den hälsoekonomiska modellen består av [--] hälsotillstånd som speglar sjukdomens progression utifrån CKD-stadium. Fördelningen i respektive stadium baseras på vilket [----------] patienten har.

Figur 3: Företagets schematiska figur över den hälsoekonomiska modellen

Patienterna påbörjar modellen i ett av CKD-stadierna [--]. Fördelningen av patienter i respektive CKD-stadium utgår från [----------][14] (se fördelning i tabell 4)[34]. Patienter som enligt studien skulle hamna i [----------] antas i modellen [----------].

[14] [----------]

När patienterna [----------] antas de antingen [----------]. I modellen antas [----------] av patienterna inte vara aktuella för njurtransplantation. För patienter som antas vara aktuella för transplantation och inleder dialys (i väntan på eventuell transplantation), tillämpas en konstant sannolikhet för transplantation i varje modellcykel. Patienter som får en transplantation [----------]. I modellen antas att patienter kan avlida till följd av sjukdomen eller annan orsak, varpå de förflyttas till hälsotillståndet ”död”. Modellen tillåter inte [----------]. Modellen tar inte hänsyn till att patienter som har genomgått en njurtransplantation och som får återfall av sjukdomen, också kan påbörja behandling med läkemedlet Fabhalta på nytt. Företaget anser att en eventuell återinsättning av Fabhalta kommer ge en lägre kostnad per vunnen QALY.

I modellen antas en cykellängd på [----------] och ett livstidsperspektiv, där samtliga kostnader och effekter diskonteras med tre procent. Patientkaraktäristika vid baslinjen baseras på APPEAR-studien, 37 procent av patienterna är kvinnor och ålder vid behandlingsstart är 28 år. Vid start av behandling har patienterna ett genomsnittligt eGFR om 53,7 ml/min/1,73m^2 och fördelas i de olika hälsotillstånden baserat på data från tvärsnittsstudien Adelphi-C3G. Företaget utgår inte från fördelningen i de kliniska studierna utan baserar istället fördelningen från resultaten i tvärsnittsstudien där information om patientkaraktäristika för C3G-patienter samlats in från kliniska experter. Tabell 4 redovisar olika källor med fördelning av patienter i respektive CKD-stadium och genomsnittligt eGFR vid baslinjen som kan antas.

Tabell 4. Patientkaraktäristika och fördelning av CKD-stadium och genomsnittlig eGFR vid baslinjen.

Källa	eGFR vid baslinjen	CKD 1	CKD 2	CKD 3a	CKD 3b	CKD 4
Adelphi-C3G	53,7 ml/min/1,73m^2	8 %	30 %	17 %	19 %	26 %
APPEAR-C3G (FAS)	[----------]	[---]%	[---]%	[---]%	[---]%	[---]%
RaDaR	78,2 ml/min/1,73m^2	38,4%	27,3%	10,1%	14,1 %	10,1 %

TLV:s diskussion

TLV anser att det är rimligt att den hälsoekonomiska analysen antar ett livstidsperspektiv för att beakta hälsoeffekter och kostnader för patienter med C3G som behandlas med Fabhalta. TLV bedömer att populationen i den hälsoekonomiska analysen i huvudsak är representativ för svenska patienter med C3G. TLV kan inte med säkerhet säga vid vilken genomsnittsålder patienter i Sverige kommer att påbörja behandling med Fabhalta, då data från C3G-patienter i Sverige inte finns tillgänglig. Genomsnittsåldern vid diagnos redovisad i APPEAR-C3G för aktuell subgrupp var 23 år och närmare 80 procent hade nefrotiskt syndrom vid diagnostillfället. I brist på svensk data anser TLV att ålder vid diagnos för aktuell subgrupp redovisad i APPEAR-C3G om 23 år är mest rimlig att utgå ifrån.

Det är osäkert hur patienter i Sverige som är aktuella för behandling med Fabhalta kommer att vara fördelade mellan olika CKD-stadier och vilket genomsnittligt eGFR de har när de påbörjar behandlingen. En sammanställning av data från patienter i Sverige med diagnosen C3G saknas. TLV:s kliniska expert uppger att njurfunktionen (genomsnittlig eGFR) hos patienter vid behandlingsstart i APPEAR-C3G var förhållandevis god. TLV:s experter uppger att det brittiska registret RaDaR har de mest tillförlitliga uppgifterna i nuläget och kan vara representativt även för svenska patienter. TLV utgår därför från registerdata från RaDaR avseende fördelningen av patienter i olika CKD-stadier och genomsnittliga eGFR vid behandlingsstart.

TLV anser att det finns en osäkerhet gällande modellens struktur avseende antagandet att Fabhalta inte återinsätts efter transplantation i modellen. TLV och TLV:s kliniska experter anser att det är troligt att även transplanterade patienter kan komma att behandlas med Fabhalta

vid återfall av C3G i transplanterad njure. TLV konstaterar att detta kan innebära att läkemedelskostnaden underskattas och behandlingseffekter vid återinsättning uteblir i företagets modell. TLV kan inte med säkerhet fastställa hur resultatet påverkas om patienten börjar behandlas med Fabhalta igen efter en transplantation och att modellstrukturen inte efterliknar det troliga behandlingsförloppet i svensk klinisk praxis. Sammantaget tror TLV att det för en genomsnittspatient kommer att ske efter 20 år och sett till diskonteringseffekter kommer återinsättningen ha en lägre påverkan på resultatet.

TLV:s bedömning: TLV bedömer att företagets modellstruktur är rimlig som utgångspunkt för att utvärdera behandling med Fabhalta. TLV anser att det finns osäkerhet gällande företagets antagande om ålder vid behandlingsstart. Då det inte finns svenska data tillgänglig för C3G-patienter utgår TLV från en genomsnittsålder om 23 år baserat på APPEAR-C3G studien för den aktuella subgruppen. Vidare bedömer TLV att det är rimligt att utgå från data från en brittisk registerstudie gällande fördelningen av patienter i olika CKD-stadier och genomsnittliga eGRF vid behandlingsstart.

TLV anser att företagets antagande om att patienter inte återupptar behandling med Fabhalta efter en transplantation är osäkert eftersom det beror på antagande om Fabhaltas effekt över tid. Även transplanterade patienter kan komma att behandlas med Fabhalta vid återfall av C3G i transplanterad njure. Återinsättning av Fabhalta kommer att resultera i ökade läkemedelskostnader samtidigt som behandling med Fabhalta kan medföra att sjukdomen fortskrider långsammare vilket genererar en hälsovinst. Osäkerheten kring återinsättning ligger längre fram i tiden och sett till diskonteringseffekter bedömer TLV att en återinsättning av Fabhalta vid återfall av C3G i transplanterad njure troligen har en mindre påverkan på resultatet.

8.2 Effektmått

I den hälsoekonomiska modellen antas Fabhalta bromsa progressionen av kronisk njursjukdom och förskjuta tid till att patienten behöver njurersättande behandling jämfört med endast standardbehandling. Effekten av Fabhalta modelleras som en förändring i eGFR över tid, vilket påverkar övergångssannolikheter mellan CKD-stadier i modellen och tid till njurersättande behandling.

8.2.1 Klinisk effekt

För att skatta patienters progressionstakt och tid till terminal njursvikt (CKD-stadium 5) utgår företaget från effektdata avseende årlig förändring av filtrationshastighet (eGFR-lutning). Surrogatmåttet skattar patienternas årliga förändring av njurfunktion. Effekten baseras på resultat från den kliniska studien APPEAR-C3G, för subgruppen patienter med kraftig proteinuri (n=32). Den årliga förändringen av eGFR för patienter som behandlas med inget tillägg till standardbehandling baseras på historiska data (se avsnitt 6). Företaget har, baserat på data från upp till 12 månaders behandling med Fabhalta, antagit att tillägget av Fabhalta ger en stabilisering av eGFR. Den årliga förändringen av eGFR styr övergångssannolikheterna mellan olika CKD-stadier och modelleras konstant över hela tidshorisonten. En negativ årlig eGFR förändring (eGFR-lutning) innebär att patienten försämras snabbare och därmed har högre sannolikhet att nå CKD-stadium 5.

Företaget antar i sitt grundscenario en årlig genomsnittlig förändring av eGFR på -11,66 ml/min/1,73m² för patientgrupp med ihållande kraftiga proteinuri som enbart får standardbehandling. För patienter som behandlas med Fabhalta antas en stabilisering av eGFR (årlig eGFR förändring jämfört med inget tillägg till standardbehandling: +12,37 ml/min/1,73m²). Detta ger en årlig förändring av eGFR (relativ skillnad) som är positiv sett till data ovan (+0,71 ml/min/1,73m²), men eftersom patienter inte kan förflyttas till bättre hälsotillstånd så antas den vara noll (en stabilisering). Detta innebär att företaget antar att förflyttning till sämre hälsotillstånd sker på grund av andra orsaker (exempelvis behandlingsavbrott). Däremot antas

inte en förbättrad effekt. Företagets antagande innebär att 50 procent av patienterna på standardbehandling når CKD 5 efter [--] år. Motsvarande tid till CKD stadium 5 för patienter som behandlas med Fabhalta är [--] år. I företagets modell går det att välja mellan flera olika datauttag från den kliniska studien vid modellering av behandlingseffekt. Det är även möjligt att utgå från effektdata från det brittiska registret RaDaR.

Övergångssannolikheter
Övergångssannolikheterna mellan CKD-stadier beräknas utifrån hur lång tid det tar för eGFR att sjunka från [----------]. Företaget antar att den årliga förändringen av eGFR är konstant och [----------]. Företagets antagna övergångssannolikheter per cykel för att gå från ett CKD-stadium till ett annat beräknas enligt formeln nedan. [----------].

Uppgifterna i figuren har belagts med sekretess med stöd av 30 kap 23 § offentlighets-och sekretesslagen (2009:400).

Vid en årlig försämring på –11,66 ml/min/år uppskattas tiden för progression från CKD stadium 2 till CKD stadium 3A till cirka [------]. Denna progressionstid omvandlas därefter till en övergångssannolikhet per [----------] med hjälp av formeln. En progressionstid på [----------] motsvarar i detta exempel en övergångssannolikhet på cirka [----------]. Eftersom försämringstakt av eGFR vid behandling med Fabhalta [----------]. Företaget antar därmed att det [----------]. Förflyttning till nästa CKD-stadium beror på antaganden om behandlingsavbrott.

Behandlingsavbrott
Företaget antar att alla patienter avbryter behandling med Fabhalta när de övergår till CKD-stadie 5. Detta antagande baseras på en klinisk bedömning att när njurfunktionen når stadie 5 (njursvikt) förväntas ingen ytterligare nytta av Fabhalta. Behandling med standardbehandling antas fortsätta även efter att njursvikt har inträffat, i både i Fabhalta-armen och i SoC-armen.

Företaget antar en konstant avbrottsfrekvens om [---] procent per år. Avbrottsfrekvensen baseras på säkerhetsdata från icke transplanterade i fas 2-, fas 3- och förlängningsstudien. Totalt omfattar det 156,9 patientår av exponering och av dessa avbröt 7 patienter behandlingen. Företagets antagande om behandlingsavbrott innebär att efter [----------] av patienterna avbrutit behandling.

TLV:s diskussion

Kliniskeffekt
Det finns betydande osäkerheter kopplade till antagande om Fabhaltas relativa effekt (se avsnitt 6) och modellering av Fabhaltas långsiktiga behandlingseffekt. Modellering av försämringstakten av eGFR per år för de patienter som enbart får standardbehandling bygger på historiska data vilket innebär risk för bias. Effekten av Fabhalta baseras på data där patienter i aktuell subgrupp följts upp under 12 månader (n=30). Denna begränsade uppföljningstid innebär att företagets antagande om en stabiliserad årlig eGFR över hela modellens tidshorisont saknar robust stöd enligt TLV.

Resultat från förlängningsstudien vid senare uppföljningstillfällen än 12 månader för subgruppen, visar att patienter behandlade med Fabhalta uppvisar en negativ genomsnittlig årlig eGFR-förändring. Data från förlängningsstudien, där deltagarna i aktuell subgrupp haft en uppföljningstid på 24 månader, redovisar en genomsnittlig förändring av årlig eGFR om [-----] ml/min/1,73 m2 (95%KI: [----------]). Hög osäkerhet råder avseende denna parameter eftersom eGFR behöver följas upp under längre tid för att uppskatta genomsnittlig eGFR-förändring per år. Patientmaterialet är litet och rapporterad förändring av årligt eGFR varierar i

studiedata. Kvarvarande hög proteinuri utgör också en riskfaktor för sjukdomsprogress. Längsta behandlingstiden med Fabhalta uppgår till 4,75 år för samtliga deltagare i studien (n=90). För samtliga patienter i förlängningsstudien redovisas en genomsnittlig förändring av årlig eGFR på -0,7 ml/min/1,73 m² (95KI: -3,77, 2,36). Detta skapar ytterligare osäkerhet kring antaganden om långsiktig behandlingseffekt även för subgruppen, eftersom det finns stora variationer i konfidensintervallen i den kortsiktigt observerade effekten för både FAS och aktuell subgrupp.

I modellen finns möjlighet att använda både baslinje- och effektdata från RaDaR-registret vid analys. Företaget uppger också att en stor andel av patienterna med C3G som finns i RaDaR-registret har haft kraftig proteinuri. TLV har bett företaget att skicka eventuella tillgängliga registerdata för den patientgrupp som aktuell ansökan avser. Företaget har svarat att de inte har tillgång till data specifik för subgruppen i fråga. TLV utgår från effektdata från den kliniska studien i analysen, men redovisar flera känslighetsanalyser där istället effektdata från RaDaR används.

Sammantaget anser TLV att det föreligger betydande osäkerheter kring företagets modellering av behandlingseffekt, progression och behandlingslängd. TLV väljer därför att justera företagets antaganden genom att använda årlig eGFR-förändring baserat på senare uppföljningsdata för aktuell subgrupp med data upp till 24 månaders behandling. Dessa justeringar bedöms bättre spegla den tillgängliga evidensen.

Övergångssannolikheter
Modellen bygger på antagandet att eGFR-förändringen är konstant och oberoende av CKD-stadium. Tiden till CKD 5 skiljer sig mycket mellan armarna och företagets modell genererar en lång fördröjning till CKD 5 vid behandling med Fabhalta. Detta beror huvudsakligen på företagets relativa årliga eGFR-förändring, som efter avrundning innebär att progressionen i praktiken stabiliseras. Detta antagande speglas inte i det kliniska underlaget vid senare uppföljning av patienter på behandling. Trots att modellen [----------] innebär antagandet i praktiken att sjukdomsprogressionen kraftigt bromsas och att progressionen av njurfunktionsförlust antas vara densamma genom hela sjukdomsförloppet. Detta förenklar beräkningarna eftersom den verkliga eGFR förändringen troligtvis varierar mellan stadier. TLV anser att antaganden om en stabiliserad behandlingseffekt är förenat med hög osäkerhet och kan riskera att överskatta behandlingseffekten, då det saknas evidens som stödjer att förändringstakten i eGFR är konstant över tid eller oberoende av i vilket CKD-stadium patienten befinner sig.

Behandlingsavbrott
Det finns även osäkerheter kopplade till modelleringen av behandlingsavbrott. Företaget använder en årlig avbrottsfrekvens baserad på en begränsad mängd exponeringsdata, där endast sju avbrott noterats. Detta leder till en osäker modellering på lång sikt eftersom det finns väldigt lite data om långtidsbehandling. TLV:s kliniska expert uppger att behandling med Fabhalta troligen avslutas när patienten startar dialysbehandling, men det finns ingen exakt 15 ml/min/1,73 m² avbrottsgräns eftersom en helhetsbedömning görs kliniskt enligt TLV:s kliniska expert. TLV anser att företagets antaganden är rimliga att utgå ifrån i den hälsoekonomiska analysen men att detta underlag är begränsat och att det är osäkert om avbrottsfrekvensen är representativ för en svensk patientpopulation eller för längre behandlingstider. TLV har i tidigare utredning dnr. 1191/2022 utgått från 15 ml/min/1,73 m² som värde för förflyttning till stadium med njurersättande behandling.

TLV:s bedömning: TLV anser att företagets modellering om en stabilisering av eGFR över hela modellens tidshorisont hos patienter behandlade med Fabhalta är osäkert och inte har motiverats tillräckligt. TLV väljer att justera företagets antagande och utgår från resultat från ett senare analystillfälle då patienter fått upp till 24 mån behandling med Fabhalta. Detta mot bakgrund av att modellering och antagande avseende relativ effekt och Fabhaltas långsiktiga

effekt är förenade med hög osäkerhet. En negativt genomsnittlig förändring av årlig eGFR rapporteras för patienter behandlade med Fabhalta vid senare uppföljningstillfällen (förlängningsstudien).

TLV bedömer att företagets modellering av behandlingseffekten är osäker eftersom hastigheten i njurfunktionsförlust antas vara densamma genom hela sjukdomsförloppet. Detta är förenat med hög osäkerhet och kan riskera att överskatta behandlingseffekten, då det saknas evidens som stödjer att förändringstakten i eGFR är konstant över tid eller oberoende av i vilket hälsotillstånd (CKD-stadium) patienten befinner sig. TLV anser att det kvarstår osäkerheter kring modellering av relativ effekt, detta varieras därför i känslighetsanalyser.

TLV bedömer att företagets antagande om behandlingsavbrott är rimliga att utgå ifrån i den hälsoekonomiska analysen.

Njurersättande behandling och transplantation
Företaget antar att patienter som övergår till CKD-stadium 5 behöver njurersättande behandling. Patienter ges då antingen en njurtransplantation eller påbörjar dialysbehandling. Andel patienter som går direkt till transplantation utan att först få dialys uppgår till 14,55 procent, detta baseras på registerstudiedata från RaDaR [2, 35]. Resterande andel, 85,45 procent av patienterna påbörjar dialysbehandling där en konstant sannolikhet för transplantation appliceras.

Företaget antar att 16,8 procent av patienterna som startar dialys inte är lämpliga för transplantation. Antagandet baseras på data från Adelphi-C3G-studien, där behandlande nefrologer bedömde patienternas lämplighet för transplantation utifrån allmän hälsa och/eller hög risk för C3G-återfall [36]. Enligt studien hade 16,8 procent av patienterna tillräckligt svår sjukdom för att motivera transplantation men ansågs ändå inte lämpliga för transplantation på grund av nedsatt allmäntillstånd eller hög risk för återfall.

Tid till njurtransplantation
Företaget har utgått från data från RaDaR-registret för att beräkna frekvens för transplantation för patienter aktuella för transplantation [35]. Enligt RaDaR fick 14,5 procent transplantation inom tre månader, däremot är detta inte inkluderat i modellen eftersom det dubbelräknas med de patienterna som går direkt till transplantationsstadiet. I modellen antas därför en mediantid till transplantation om [----------]. Detta motsvarar en sannolikhet på [---] procent per modellcykel för transplantation efter dialysstart.

Graftöverlevnad efter njurtransplantation
Företaget utgår från data för C3G- och MPGN-patienter i RaDaR-registret för att beräkna sannolikheten för avstötning (graftöverlevnad) av njure efter transplantation [35]. Medianöverlevnaden för första njurtransplantat enligt RaDaR är 6,5 år (95%KI: 4,7–8,1) och för efterföljande transplantat 3,3 år. Baserat på dessa värden har företaget beräknat en genomsnittlig överlevnadstid för njurtransplantat om [----], detta motsvarar en sannolikhet på [--] procent per modellcykel. Genomsnittet av första och efterföljande transplantationer används eftersom modellen tillåter flera transplantationer.

Efter det första transplantatet antas inte alla patienter vara lämpliga för ytterligare transplantationer. Företaget antar att i genomsnitt 68 procent av patienterna kan vara lämpliga för ytterligare njurtransplantationer. Detta antagande baseras på en studie från Bjørneklett *et al.* 2024 som rapporterar en genomsnittlig sannolikhet (68%) för att erhålla en andra eller fler transplantationer på norska patienter [37].

Mortalitetsrisk
Data om mortalitetsrisker kopplade till CKD-stadium baserades på en studie av [----------], där cirka [--] miljoner amerikanska kroniskt njursjuka patienter (medelålder [-] år) följdes upp under en medianperiod på [--] år [38]. Studien rapporterar absoluta frekvenser av sjukhusinläggningar, hjärthändelser och dödsfall per 100 patientår för respektive CKD-stadium samt hazardkvoter (HR) per CKD-stadium. Den amerikanska studien användes eftersom inga andra källor för mortalitetsrisker kopplade till CKD-stadium identifierades.

Data om mortalitetsrisk efter transplantation hämtades från en studie baserad på data från det [-----] njurtransplantationsregistret med [---] patienter med fungerande njurtransplantat [39]. Medianåldern vid transplantation var [------]. Studien rapporterar en mortalitetsrisk förknippad med njurtransplantationer, uttryckt som standardiserad mortalitetskvot (SMR). Studien rapporterade en SMR på [--] för perioden 2005-2016, och detta värde används i modellen. Företaget har använt mortaliteten från den svenska befolkningens livslängdstabeller och justerat den med hasardkvoterna som anges i tabell 5. Dessa hasardkvoter antas vara oberoende av behandlingstyp och tillämpas därför på samma sätt för både Fabhalta-armen och SOC-armen i modellen. Fabhalta antas inte ha någon direkt påverkan på mortalitetsrisken, utan dess indirekta effekt på överlevnad sker genom att skjuta upp tiden till njurersättande behandling, vilket i sin tur kan påverka patientens långsiktiga prognos och mortalitetsrisk.

Risk för kardiovaskulära händelser
Risken för kardiovaskulära händelser (CV-händelse) inkluderar hjärtinfarkt och stroke. Risken för CV-händelser vid olika CKD-stadier baserar företaget på [----------]. På grund av skillnader i ålder och kön mellan studien och den aktuella modellen användes inte absoluta risker. I stället tillämpades relativa risker från [------]. på ålders- och könsspecifika CVD-frekvenser från brittiska data (British Heart Foundation, NHS England 2022/23)[40].

Även för transplanterade patienter är CV-risken förhöjd. Skandinaviska data visar att risken för död i ischemisk hjärtsjukdom är [----------] högre hos transplantatmottagare (55–64 år) och [----------] högre hos patienter med njurersättande behandling jämfört med allmänbefolkningen. I modellen antar företaget därför att CV-risk efter transplantation motsvarar CKD stadium [-] och tillämpar en hazardkvot (HR) på [---] (se tabell 5).

Tabell 5. Mortalitetsrisker och risken för kardiovaskulära händelser.

CKD-stadie	HR CKD-stadie mortalitet	HR för kardiovaskulär händelse	Källa
CKD-1	[--]	[--]	[----------]
CKD-2	[--]	[--]	
CKD-3a	[--]	[--]	
CKD-3b	[--]	[--]	
CKD-4	[--]	[--]	
CKD-5	[--]	[--]	
Post njurtransplantat	[--]	[--]	[----------]

TLV:s diskussion

Njurersättande behandling och transplantation
TLV bedömer att det är rimligt att utgå från företagets antagande avseende behandlingsavbrott när patienter når CKD-stadium 5. TLV:s experter uppger dock att behandling inte strikt avbryts vid gränsen 15 ml/min/1,73 m². Behandling kan avbrytas när patienten startar dialysbehandling.

Ungefär 83 procent av C3G-patienterna i CKD-stadium 5 antas genomgå transplantation och 68 procent antas få en eller flera till njurtransplantat. Någon sammanställning av data från C3G-patienter behandlade i Sverige finns inte att tillgå. Enligt uppgifter från en av TLV:s experter förväntas nästan alla patienter med C3G med behov av njurersättande behandling vara aktuella för njurtransplantation. Enligt uppgifter i Svenskt Njurregisters (SNR) årsrapport

från 2024 har 62 procent av patienterna med behov av njurersättande behandling fått transplantationsbehandling. Risken att C3G återkommer i transplanterad njure är mycket hög, enligt litteratur får cirka 60–70 procent tillbaka sjukdomen och kan då få ytterligare en eller flera njurtransplantationer [15, 20]. Patienter som genomgått transplantation och där sjukdomen kommer tillbaka kan vara viktig subgrupp att kunna behandla med Fabhalta enligt en av TLV:s experter. TLV kan inte med säkerhet uppskatta andel patienter aktuella för transplantation för subgruppen, men utifrån tillgänglig information anses företagets skattningar vara rimliga som utgångspunkt.

Tid till njurtransplantation
Svenskt njurregister visar på kortare tid till transplantation än vad företaget antar baserat på brittiska registerdata. TLV justerar antagandet avseende tid till transplantation till 0,65 år i enlighet med uppgifter redovisade i SNR årsrapport från 2024. Detta innebär att även sannolikheten att få ett njurtransplantat per cykel ökar från [--] procent enligt RaDaR-data till [--] procent med TLV:s justering.

Graftöverlevnad efter njurtransplantation
Företaget utgår från en genomsnittlig graftöverlevnadstid på [----------]. Företaget grundar sitt antagande på data från RaDaR. Svenska data avseende genomsnittlig överlevnad för njurtransplantat (graftsöverlevnad) saknas. Andel patienter som får tillbaka sjukdomen efter transplantation rapporteras vara stor enligt TLV:s kliniska expert. Enligt en av TLV:s kliniska experter finns de inget som tyder på att sjukdomen skulle yttra sig annorlunda hos patienter i Sverige jämfört med patienter i Storbritannien. TLV bedömer det rimligt att utgå från uppgifter om C3G från det brittiska registret RaDaR i analysen.

Mortalitetsrisk och risk för kardiovaskulära händelser
TLV anser att företagets antagande avseende mortalitet i CKD-stadium är förenade med osäkerhet, dels eftersom antaganden baseras på en generell population med kroniskt njursjuka patienter med komorbiditeter som är äldre. Det är även osäkert om populationen är överförbar till behandling i svensk klinisk praxis. TLV har jämfört med tidigare ärenden med indikation för njurpatienter där mortalitetsrisker rapporterats i CKD-stadier (dnr. 1191/2022). Företagets antagande ligger i linje eller under tidigare antaganden och TLV konstaterar att justeringar av mortalitetsrisk i olika CKD-stadier påverkar resultatet i liten utsträckning. TLV anser att det är rimligt att utgå från företagets underlag men det är osäkra antaganden eftersom inte C3G specifika data finns tillgängligt och patienterna är yngre vid diagnos.

TLV anser att det är rimligt att utgå från företagets relativa risker för CV-händelser baserade på [----------] och British Heart Foundation [--][40]. Det finns osäkerheter avseende överförbarhet eftersom dessa inte är rapporterade på C3G patienter. Antaganden om risk för kardiovaskulära händelser har en mindre påverkan på resultatet.

TLV:s bedömning: TLV bedömer att det är rimligt att utgå från företagets antagande avseende behandlingsavbrott av Fabhalta när patienten inleder njurersättande behandling.

TLV bedömer att företagets uppskattningar av hur stor andel patienter som kan bli aktuella för transplantation, bland de som behöver njurersättande behandling, är rimliga. TLV justerar tid till transplantation till 0,65 år i enlighet med SNR (2024).

TLV bedömer att det är rimligt att utgå från företagets antaganden avseende mortalitetsrisk och risk för kardiovaskulära händelser i brist på C3G-specifika data. Antagande är i linje med vad TLV accepterat i tidigare ärende för CKD patienter (dnr. 1139/2023 och 1191/2022) och har en mindre påverkan på resultatet. TLV varierar antaganden i känslighetsanalyser.

8.2.2 Hälsorelaterad livskvalitet

I modellen antas livskvaliteten variera beroende på vilket CKD-stadium patienten befinner sig i samt förekomst av komplikationer. Företaget har samlat in EQ-5D-5L-data från den kliniska studien APPEAR-C3G och därefter omvandlat dessa till EQ-5D-3L med hjälp av den brittiska Dolan-tariffen för att generera livskvalitetsvikter. EQ-5D-data samlades in vid flera tidpunkter under studien, data rapporteras från baslinjen upp till 360 dagar. Livskvalitetsvikterna för CKD-stadium 5 samt vid transplantation och dialysbehandlingar hämtas från Cooper *et al.* 2020 [41]. Företaget redovisar även en scenarioanalys med [-------] livskvalitetsvikter rapporterade ifrån [----------].

I hälsostadiet dialys skattas patienternas livskvalitet till [-----]. Nyttovikter för patienter som befinner sig i hälsostadiet dialys uppskattas i modellen genom andelen patienter som har respektive dialysform och respektive nyttovikt för de olika dialysbehandlingarna.

Företaget inkluderar även livskvalitetsförluster vid allvarliga infektioner och kardiovaskulära händelser. För allvarliga infektioner används ett avdrag under [---------], baserat på dansk data [42]. För hjärtinfarkt och stroke används multiplikatorer på [----] respektive [-----] vilka appliceras på CKD-specifika livskvalitetsvikter. Företaget antar att livskvaliteten är lägre under det första året efter en kardiovaskulär händelse.

Tabell 6. Företagets antagande om livskvalitet i respektive CKD-stadium.

Hälsostadie	Livskvalitetsvikter i företagets grundscenario- EQ-5D	Källa	Scenarioanalys med alternativa EQ-5D vikter	Källa
[----------]	[----]	APPEAR-C3G [----------]	[----]	[----------]
[----------]	[----]		[----]	
[---------]	[----]		[----]	
[----------]	[----]		[----]	
[-----]	[----]		[----]	
[---------] pre-transplantat	0,73	Cooper *et al.* 2020 [41]	[----]	
Post transplantat	0,71		[----]	
Hälsostadiet dialys ([----------])	Hemodialys 0,44		[----]	
	Peritonaldialys 0,53		[----]	
Livskvalitetsförluster (disutilities)	**Multiplikator / Avdrag**	**Källa**		
Hjärtinfarkt (MI). Händelse under 12 månader	[---]	[----------] [43]		
Stroke. Händelse under 12 månader	[---]	[----------] [44]		
Allvarlig infektion [----------]	[---]	[----------] [42].		

TLV:s diskussion

TLV anser att livskvalitetsmätningarna från den kliniska studien är rimliga att utgå ifrån i CKD-stadie 1 till 4 eftersom de är patientrapporterad data och avspeglar populationen med C3G. I företagets kliniska studier skattades livskvalitet med EQ-5D före och efter inledd behandling med Fabhalta. Detta kan därför bättre visa faktisk förbättring i livskvalitet kopplad till behandlingseffekt för C3G patienter än användning av skattningar av på en population med kronisk njursjukdom som använts i företagets scenarioanalyser. [----------] har gjort en [----------] där de redovisar livskvalitetsvikter för personer med kronisk njursjukdom, oavsett vilken bakomliggande sjukdom som har lett till njursvikten. TLV anser att en högre livskvalitet i de tidigare stadierna kan vara rimligt eftersom patienter lever utan symptom i de tidigare hälsotillstånden och är yngre. Antaganden gällande livskvalitet är osäkra eftersom de kan riskera att överskatta patienters livskvalitet i de tidigare CKD-stadierna och dataunderlaget är litet, däremot avspeglar de bättre patienter med C3G aktuella för behandling

med Fabhalta. Nyttovikter som används för de övriga hälsotillstånden från Cooper *et al.* i är i linje eller har vart utgångspunkt i tidigare ärenden inom terapiområden (dnr 2623/2022 och dnr 1191/2022).

TLV:s bedömning: TLV bedömer att livskvalitetsvikter (CKD1-4) uppmätta i studien som rimliga och avspeglar patienter med C3G aktuella för behandling med Fabhalta. Däremot är företagets antagande förenade med osäkerhet och kan överskatta patienters livskvalitet i de tidigare CKD-stadierna. Antaganden varieras därför i känslighetsanalyser. Övriga nyttovikter från Cooper *et al.* 2020 i resterande hälsotillstånden är i linje med tidigare ärenden inom terapiområden (dnr 2623/2022 och dnr 1191/2022).

TLV bedömer att det är rimligt att utgå från företagets antagande om att den hälsorelaterade livskvaliteten är lägre under det första året efter en kardiovaskulär händelse. Livskvalitetsavdraget är i linje med vad TLV i tidigare utredningar ansett som rimligt vid kardiovaskulära händelser (dnr. 1525/2021 och dnr. 4538/2024).

8.3 Kostnader

8.3.1 Kostnader för läkemedlet

Fabhalta

Ansökt pris för Fabhalta är 275 500 kronor (AUP) för en förpackning om 56 tabletter i styrkan 200 mg. Detta motsvarar en läkemedelskostnad på cirka 3,6 miljoner kronor per patient och år.

Tabell 7. Ansökt pris för Fabhalta, SEK (AUP).

Kostnader för Fabhalta	Pris per förpackning (AUP)	Dosering och styrka	Förpackningsstolek	Årlig kostnad
Läkemedelskostnad	275 500,00 kr	Två gånger dagligen 200 mg	56 tabletter	3 593 799,11 kr

Kostnader för standardbehandling

Företaget antar att standardbehandling består av RAAS-hämmare, SGLT2-hämmare, mykofenolatmofetil och prednisolon. Företaget använder det lägsta priset per mg för respektive läkemedel som inkluderas i standardbehandlingen från TLV:s pris och beslutsdatabas (2025). Antagande om rekommenderad dos är baserade på uppgifter från produktresumén i FASS. I företagets analys modelleras standardbehandling utifrån den behandling patienter hade i de kliniska studierna för Fabhalta. I analysen antas läkemedelskostnaderna för standardbehandlingen vara densamma i båda armarna. Företaget antar inga administreringskostnader för standardbehandling eftersom läkemedlet ges oralt.

Tabell 8. Kostnader och dosering av läkemedel för patienter på standardbehandling, SEK (AUP).

Produkt	Andel patienter på behandling	Pris per förpackning	Styrka	Förp. stl.	Rekomenderad dos/ per patient med C3G	Behandlingskostnad per år
Enalapril	53,5 %	91,49 kr	30 mg	100 tabletter	30 mg	378,51 kr
Candesartan	45,6 %	312,11 kr	8 mg	100 tabletter	8 mg	140,58 kr
Dapagliflozin (SGLT2-hämmare)	5 %	81,85 kr	10 mg	98 tabletter	10 mg	262,45 kr
Mykofenolatmofetil (MMF)	36 %	11 251,97 kr	1000 mg	100 tabletter	2 g	2 656,28 kr
Prednisolon	32 %	23 077,00 kr	3 mg	100 tabletter	2,5 mg	128,75 kr

8.3.2 Vårdkostnader och resursutnyttjande

Företaget inkluderar kostnader för årlig C3G-specifik sjukdomsmonitorering, kostnader för patienter som har behov av njurersättande behandling (dialys och transplantation), samt kostnader för biverkningar och kardiovaskulära händelser.

Kostnader för rutinkontroller och sjukdomsmonitiorering

Kostnaderna för sjukdomsmoniorering baseras på årliga frekvenser av olika vårdresurser, kopplade till CKD-stadierna i modellen. Frekvens av resursutnyttjande är hämtade från en studie av [----------], uppdelat efter CKD-stadium [45]. Eftersom kostnaderna är relaterade till svårighetsgraden av CKD snarare än den specifika njursjukdomen, anser företaget att det är lämpligt att använda kostnaderna från studien för att uppskatta kostnaderna för rutinkontroller vid C3G. Studien visar att kostnaderna är högre i CKD-stadierna 4–5 jämfört med stadierna 1–3, eftersom resursanvändningen ökar när patienter närmar sig hälsostadier med njurersättande behandling. Kostnaden för nefrologbesök baseras på data från Kostnad per patient databasen av SKR (KPP-databasen), där den genomsnittliga kostnaden över regioner för nefrologbesök anges (DRG M99O och N00–N08)[46]. Alla standardlaboratorietester antas ske vid nefrologbesöken och är därför redan inkluderade i den använda DRG-enhetskostnaden. Kostnaden för besök hos allmänläkare baseras på Södra sjukvårdsregionens prislista från 2025 [47].

Tabell 9. Företagets antagande om årlig frekvens av resursutnyttjande och enhetskostnad, SEK.

	CKD [----]	CKD [-]	CKD [------]	Post-transplantation	Enhetskostnad
Nefrolog	[----]	[----]	[----]	[----]	6 631,77 kr
Allmänläkare	[----]	[----]	[----]	[----]	1 957,00 kr

Kostnader för njurersättande behandling

Kostnaderna för njurersättande behandling baseras på kostnader relaterade till hemodialys och peritonealdialys. Enligt rapporten från Svenskt Njurregister 2024 får 77 procent av patienterna hemodialys och 23 procent peritonealdialys [48]. De årliga kostnaderna för hemodialys baseras på rapporten ”Regionala priser och ersättningar för Södra sjukvårdsregionen” från 2025, där en hemodialys kostar 6 680 kronor [47]. I genomsnitt har patienten 3 hemodialys behandlingar per vecka, enligt Svenskt Njurregister 2024, motsvarar detta cirka 157 behandlingar per år till en kostnad av [----------] kronor. Kostnader för peritonealdialys baseras på Mohnen et al. 2019 och beräknas som ett årligt genomsnitt [49]. Företaget har uppskattat att kostnaden som rapporterades i Mohen et al (2019) till 2025 års prisnivå med hjälp av konsumentprisindex från SCB. Den beräknade årskostnaden för peritonealdialys (PD) uppskattas av företaget vara [---------] kronor. Företaget hävdar att denna beräkningsmetod följer samma principer som TLV tidigare har använt i sin utvärdering av Idefirix (dnr 3221/2019). Den totala årliga kostnaden för dialys för patienter med C3G med hänsyn tagen till fördelning av dialysform (även inkluderat monitorering och rutinkontroller i dialysstadier) är uppskattade att uppgå till [----------] kronor (se tabell 10).

Kostnaden för njurtransplantation baseras på en svensk studie från 2018 [50]. Studien uppskattade vårdkostnader vid transplantation och dialys med data från Svenskt Njurregister samt Region Skåne och Region Stockholm. Den genomsnittliga engångskostnaden vid transplantation uppskattades till 455 222 kronor per transplantation.

Baserat på företagets antagande om frekvens av resursutnyttjande, monitorering, kostnader för njurersättande behandling har de beräknat totala kostnaderna per år och CKD-stadium (redovisas i tabell 10).

Tabell 10. Totala kostnader per år och CKD-stadium, SEK.

Uppgifterna i tabellen har belagts med sekretess med stöd av 30 kap 23 § offentlighets-och sekretesslagen (2009:400).

Kostnader för vaccin
Enligt produktresumén ska patienter vaccineras innan de påbörjar behandling med Fabhalta. Patienterna behöver vaccineras mot meningokocker (vaccinerna Nimenrix och Bexsero) samt mot pneumokocker (Prevenar 20). Vaccination mot influensa typ B rekommenderas också. Tabell 11 redovisas vilka vaccinationer som ingår, hur stor andel av patienterna som får respektive vaccination, det rekommenderade vaccinationsschemat samt enhetskostnaderna. Kostnadsuppgifterna är hämtade från VaccinDirekt.

Tabell 11. Företagets antagande om vaccinationer innan inledande handling med Fabhalta, SEK.

Vaccin	Andel patienter	Vaccinationsschema	Total kostnad
Nimenrix och Bexsero	100 %	Nimenrix 1 dos Bexsero 2 doser	4 520 kr
Prevanar 20	100 %	1 dos	1 130 kr
Influensa typ B	100 %	1 dos	430 kr

Kostnader för allvarliga infektioner och kardiovaskulära händelser
Kostnader för biverkningar har inkluderats i modellen. Kostnaden för en allvarlig infektion baseras på KPP-databasen och motsvarar genomsnittskostnaden för streptokockpneumoni vilket uppgår till 113 304,59 kronor [46]. Inkluderingen av pneumoni baseras på säkerhetsdata från APPEAR-C3G, där streptococcus pneumoniae förekom, risken per cykel för patienter på behandling med Fabhalta är [--] procent.

Kostnaden vid händelse av stroke baseras på KPP-data för embolisk och trombotisk stroke och uppgår till 103 680 kronor [46]. Kostnaden vid händelse av hjärtinfarkt baseras på KPP-data för typ 1–4-infarkter och uppgår till 80 995 kronor.

Kostnader för biverkningar vid dialys
Kostnader för biverkningar kopplade till dialys har inkluderats för både kardiovaskulära händelser och infektioner. Kostnader för infektioner relaterade till dialys baseras på KPP-data för streptokock- och enterokockinfektioner och motsvarar 94 123 kronor [46]. Kostnader för kardiovaskulära händelser vid dialys utgår från genomsnittskostnaderna för stroke och hjärtinfarkt enligt ovan.

För kardiovaskulära händelser används en enhetskostnad på 92 338 kronor. Detta motsvarar en årskostnad på [---] kronor per patient vid peritonealdialys samt [---] kronor per cykel och [---] kronor per år vid hemodialys. Den totala kostnaden som tillämpas i modellen uppgår till [---] kronor per kardiovaskulär biverkan (se tabell 12). För allmänna infektioner används en enhetskostnad på 94 123 kronor. Detta motsvarar en årskostnad på [--] kronor per patient vid peritonealdialys och [---] kronor per år vid hemodialys. Den totala kostnaden som tillämpas i modellen uppgår till [-----] kronor per infektionsrelaterad biverkan (se tabell 12).

Tabell 12. Företagets antagande om kostnader för biverkningar vid dialys, SEK.

Biverkning	Dialys-form	Enhetskostnad	[----------]	Total kostnad per år	Total kostnad I modellen per AE
Kostnad för kardio-vaskulära händelser.	PD	92 337,76 kr	[---] kr	[-------] kr	[--------] kr
	HD	92 337,76 kr	[----] kr	[--------] kr	
Kostnad för infekt-ioner	PD	94 123,14 kr	[----] kr	[-------] kr	[---------] kr
	HD	94 123,14 kr	[----] kr	[---------] kr	

TLV:s diskussion

TLV noterar att antagande om andelen patienter på SGLT2-hämmare kan vara underskattat men konstaterar att antagande om andel patienter som behandlas med läkemedel i standardbehandling har en låg påverkan på resultatet. TLV anser att det är lämpligt att använda kostnaderna från studien av [----------] [45] för att uppskatta kostnaderna för rutinkontroller vid C3G. Däremot finns det osäkerheter med källan eftersom de inte är gjorda på C3G patienter. TLV anser att kostnaderna företaget antar baserade på KPP-databasen avseende resursförbrukning i vården är rimliga att använda. Antagandet är i linje med prislistor från Södra sjukvårdsregionernas prislistor.

TLV anser att företagets antagande om fördelningen mellan dialysform är rimliga att utgå ifrån. Detta eftersom antagandet är i linje med vad Svenskt njurregister årsrapport 2024 rapporterar avseende behandlingsvalet mellan peritoneal och hemodialys i svensk klinisk praxis. Antagandet är även i linje med tidigare ärende (dnr. 1139/2023).

Företagets beräkning av kostnader för njurersättande behandling anses rimliga att utgå ifrån i den hälsoekonomiska analysen. TLV tidigare har använt liknande beräkning för dialysbehandling i ärendet Idefirix (dnr 3221/2019). Enligt Socialstyrelsens prospektiva sjukhusvikter, Nord DRG 2026 kan kostnaden för njurtransplantation vara underskattade i företagets analys [51]. Däremot noterar TLV att företagets antagande som njurtransplantation är i linje med kostnaderna som rapporterats av södra sjukvårdsregionens prislista 2026 och väljer därför att utgå från företagets antagande [47].

TLV:s bedömning: TLV bedömer att kostnaderna för standardbehandling som används i den hälsoekonomiska modellen är rimliga som utgångspunkt i TLV:s grundscenario.

TLV bedömer att det är rimligt att resursanvändningen ökar med sjukdomsprogression och att de kostnader som inkluderats för rutinkontroller är rimliga att använda i den hälsoekonomiska analysen. Vidare anses beräkning av kostnader för njurersättande behandling och vaccinering rimliga att utgå ifrån i den hälsoekonomiska analysen.

TLV bedömer att samtliga kostnader för biverkningar eller kardiovaskulära händelser är rimliga som utgångspunkt i den hälsoekonomiska analysen. Antagande har en låg påverkan på resultatet.

8.3.3 Övriga direkta kostnader

Företaget antar minskade läkemedelskostnader efter patentutgång vid 15 år i modellen eftersom de antar att generisk konkurrens då uppstår. Företagets antagande baseras på TLV:s rapport *Det svenska periodens vara systemet* med dnr 3021/2016 [52]. Företaget har utgått från rapportens rapporterade prisutveckling per månad efter patentutgång och beräknat ett genomsnittligt värde anpassat efter modellens cykellängd [----------] (se tabell 13).

Tabell 13. Företagets antagande om minskade läkemedelskostnader efter patentutgång.

Tid efter patentutgång	Genomsnittlig procentuellpris-sänkning
1-3 månader	25,5 %
3-6 månader	43,0 %
6-9 månader	47,5 %
9-12 månader	54,5 %
12-24 månader	61,0 %
Efter 24 månader	65,0 %

8.3.4 Indirekta kostnader

Företaget har i sin hälsoekonomiska modell inkluderat patientkostnader som ett mått på den tid som patienter lägger på behandlingar såsom dialys och transplantationer. Företaget betonar att detta är särskilt relevant vid en progressiv njursjukdom som C3G, där behandlingarna är tidskrävande och påverkar patientens vardag i hög grad och hävdar att dessa kostnader är direkt kopplade till själva behandlingarna och skiljer sig från beräkningar av produktivitet. Företaget hänvisar till TLV:s allmänna råd där det står att *"den hälsoekonomiska analysen bör göras utifrån ett samhällsekonomiskt perspektiv. Detta innebär bland annat att alla relevanta kostnader och intäkter för behandling och sjuklighet oavsett vem de faller på (landsting, kommun, stat, patient, anhörig) bör beaktas"*. Företaget anser därför att tiden för patienter vid dialys och transplantation är direkta behandlingsrelaterade kostnader som faller inom denna definition.

Företaget har räknat ut en kostnad för den tid som patienter lägger på behandling och vårdbesök. Kostnaden baseras på Eurostats uppgifter om genomsnittlig arbetskostnad per timme i Sverige om 494 kronor (se tabell 14).

Tabell 14. Företagets antagande om patienttid i modellen.

Aktivitet	Tidsåtgång
Dialys (hemodialys och peritonealdialys)	4,5 timmar tre gånger i veckan i 52 veckor per år (inkluderar även 3 timmar för transport till och från sjukhus)
Sjukhusinläggning vid transplantation	7 dagar inläggning

TLV:s diskussion

Företagets antagande om prissänkning på läkemedlet efter patentutgång är osäkert. TLV tar inte hänsyn till antaganden om framtida prisförändringar i den hälsoekonomiska analysen, utan baserar beräkningarna på ansökt läkemedelspris (AUP). Antaganden om hur till exempel priser, konkurrens och tillgång på produkter kan utvecklas är svåra att förutsäga och det finns flera metodologiska utmaningar. Tidigare utredningar från TLV har inte tagit hänsyn till sådana faktorer. Antagandet har en stor påverkan på resultatet och förenad med stor osäkerhet.

TLV:s bedömning: TLV beaktar inte hypotetiska antaganden om framtida prisutveckling i den hälsoekonomiska analysen, utan baserar beräkningarna på ansökt läkemedelspris (AUP). TLV exkluderar företagets antagande om minskade läkemedelskostnader efter patentutgång.

Patienter i behov av dialys har en tidskrävande behandling som påverkar patientens vardag i hög utsträckning. Enligt TLV:s praxis inkluderas inte kostnader för produktivitetsförluster eller den tid patienter avsätter vid behandling i TLV:s grundscenario. Detta eftersom TLV anser att det går emot människovärdesprincipen att behandla människor olika utifrån deras arbetsförmåga, vilket blir resultatet i det fall man inkluderar produktionsförluster i en hälsoekonomisk analys. TLV exkluderar företagets antagande om produktivitetsförluster vid dialys och transplantation men redovisar hur detta påverkar resultatet i känslighetsanalyser.

9 Resultat av hälsoekonomisk analys

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys baserad på en markovmodell för patienter med C3G som behandlas med Fabhalta jämfört med inget tillägg till standardbehandling.

I företagets kostnadsnyttoanalys uppgår kostnaden per vunnet QALY till cirka 5,7 miljoner kronor för patienter med C3G.

Trepartsöverläggningar har ägt rum mellan TLV, regionerna och företaget. Dessa överläggningar har resulterat i en sidoöverenskommelse mellan företaget och regionerna. Sidoöverenskommelsen omfattar all försäljning av Fabhalta inom läkemedelsförmånerna från den första maj 2025. Genom sidoöverenskommelsen åtar sig företaget att betala en del av kostnaden för användning av Fabhalta till regionerna. Underlag till sidoöverenskommelsen har tillförts detta ärende och utgör därmed en del av beslutsunderlaget.

I TLV:s grundscenario uppgår kostnaden per vunnet QALY, utan hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen, till cirka [----------] kronor. Med hänsyn tagen till innehållet i sidoöverenskommelsen för Fabhalta uppgår kostnaden per vunnet QALY till cirka 2 miljoner kronor.

Företagets grundscenario redovisas i stycke 9.1 och företagets känslighetsanalyser finns i stycke 9.1.3. TLV:s grundscenario redovisas i stycke 9.2 och känslighetsanalyser redovisas i stycke 9.2.3.

9.1 Företagets grundscenario

9.1.1 Antaganden i företagets grundscenario

- Ålder vid start av behandling är 28 år.
- Tid från CKD 5 till transplantation är [----] (RaDaR).
- Antagande om fördelning av patienter i olika CKD-stadier och genomsnittlig eGFR vid behandlingsstart baseras på resultat från tvärsnittsstudien Adelphi-C3G.
- Inkluderar kostnader för den tid patienten avsätter för dialys och/eller njurtransplantation. Minskade läkemedelskostnader vid patentutgång.
- Årlig förändring i eGFR används för att uppskatta försämringstakt utgår från eGFR-förändring per år rapporterade efter upp 12 mån behandling.

9.1.2 Resultatet i företagets grundscenario

I tabell 15 presenteras företagets grundscenario som redovisar behandling med Fabhalta jämfört med inget tillägg till standardbehandling över en livstidshorisont. Den inkrementella kostnaden uppgår till cirka [----------] kronor och patienter som behandlas med Fabhalta vinner [-----] QALYs jämfört med inget tillägg till standardbehandling. Sammantaget uppgår kostnaden per vunnet QALY till cirka 5,7 miljoner kronor.

Tabell 15. Resultat i företagets grundscenario, diskonterat där inte annat uppges, SEK.

	Fabhalta	**Inget tillägg till standardbehandling (SoC)**	**Skillnad (ökning/ minskning)**
Läkemedelskostnad	[----------]	[--------]	[----------]
Övriga sjukvårdskostnader	[----------]	[----------]	[----------]
Kostnader, totalt	[----------]	[----------]	[----------]
Levnadsår (odiskonterade)	[---]	[---]	[---]
Kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs)	[---]	[---]	[---]
Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår			5 687 212 kr

9.1.3 Företagets känslighetsanalyser

Företaget har kommit in med ett flertal känslighetsanalyser och ett urval av dessa redovisas i Tabell 16 och 17. Företaget uppskattar i känslighetsanalyser att kostnaden per vunnet QALY för Fabhalta varierar mellan cirka 11,7 och 4,3 miljoner kronor i jämförelse med inget tillägg till standardbehandling för patienter med C3G. Enligt företagets analyser har antagandet om behandlingseffekt, njurtransplantation och livskvalitet störst påverkan på resultatet.

Tabell 16. Företagets tvåvägs känslighetsanalyser, SEK

Känslighetsanalyser (grundantagande inom parentes)		**Skillnad i kostnader**	**Skillnad i QALYs**	**Kostnad/QALY**
Grundscenario		[----------]	[---]	5 687 212 kr
Diskonteringseffekter kostnader och effekter	5 %	[----------]	[---]	7 028 080 kr
	0 %	[----------]	[---]	3 590 712 kr
Livskvalitetsvikter post-transplantat	95 % KI övre	-	-	5 034 766 kr
	95 % KI nedre	-	-	6 533 932 kr
Andel patienter [----------] transplantat	95 % KI övre	-	-	5 424 191 kr
	95 % KI nedre	-	-	5 917 133 kr
Andel patienter lämpliga [---------] transplantat	-20%	-	-	5 207 193 kr
	+20%	-	-	6 414 405 kr
Prisutveckling 24 månader efter generisk konkurrens.	-20%	-	-	6 054 646 kr
	+20%	-	-	5 319 777 kr
Median tid till allograftsöverlevnad	-20%	-	-	5 316 934 kr
	+20%	-	-	6 011 346 kr

Tabell 17. Företagets envägs känslighetsanalyser, SEK

Känslighetsanalyser (grundantagande inom parentes)		**Skillnad i kostnader**	**Skillnad i QALYs**	**Kostnad/QALY**
Grundscenario		[----------]	[---]	5 687 212 kr
Effekten av Fabhalta (stabiliserande effekt eGFR [---])	nedre KI (95%)	[----------]	[---]	11 727 909 kr
Standardbehandling (eGFR -11,66), den relativa effekten av Fabhalta är kvar.	nedre KI (95%)	[----------]	[---]	10 137 665 kr
	övre KI (95%)	[----------]	[---]	6 508 999 kr
Behandlingsavbrott ([--] % per år)	[-] %	[----------]	[---]	4 352 659 kr
Fördelning och genomsnittligt eGFR vid baslinjen (Adehlpi-C3G)	APPEAR-C3G	[----------]	[---]	6 084 793 kr
Läkemedelspriset minskar efter patentutgång (TLV-prisrapport)	minskar med 95% 24 månader	[----------]	[---]	4 839 286 kr
Risk för kardiovaskulära händelser (inkluderat)	exkluderat	[----------]	[---]	5 686 573 kr
Transplantationer (en eller flera transplantationer är möjliga)	Enbart en transplantation är möjlig	[----------]	[---]	4 310 312 kr

9.2 TLV:s grundscenario

TLV:s grundscenario, utan hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen, redovisas i tabell 18 och med hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen i tabell 19.

9.2.1 Viktiga antaganden i TLV:s grundscenario

- Ålder vid start av behandling är 23 år
- Tid från CKD 5 till transplantation är 0,65 år (SNR 2024)
- Antagande om fördelning av patienter i olika CKD-stadier och genomsnittlig eGFR vid behandlingsstart baseras på resultat från RaDaR.
- Patientkostnader vid dialys och/eller njurtransplantation exkluderas.
- Antagande om minskade läkemedelskostnader vid patentutgång exkluderas.
- Årlig förändring i eGFR används för att uppskatta försämringstakt utgår från eGFR-förändring per år rapporterade vid upp 24 månader behandling.

9.2.2 Resultat i TLV:s grundscenario

I TLV:s grundscenario skattas kostnaden per vunnet QALY till cirka [----------] kronor, utan hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen. QALY vinsten uppgår till [--] och skillnaderna i kostnader vid behandling med Fabhalta cirka [----------] kronor jämfört med inget tillägg till standardbehandling (se tabell 18).

Med hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen för Fabhalta är kostnaden per vunnet QALY för Fabhalta jämfört med inget tillägg till standardbehandling cirka 2 miljoner kronor (se tabell 19).

Tabell 18. Resultat i TLV:s grundscenario, diskonterat där inte annat uppges, SEK (utan hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen).

	Fabhalta	**Inget tillägg till standardbehandling (SoC)**	**Skillnad (ökning/ minskning)**
Läkemedelskostnad	[----------]	[--------]	[----------]
Övriga sjukvårdskostnader	[----------]	[----------]	[----------]
Kostnader, totalt	[----------]	[----------]	[----------]
Levnadsår (odiskonterade)	[---]	[---]	[---]
Kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs)	[---]	[---]	[---]
Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår			**[----------]**

Tabell 19. Resultat i TLV:s grundscenario, med hänsyn tagen till innehållet i sidoöverenskommelsen diskonterat där inte annat uppges, SEK.

	Fabhalta	**Inget tillägg till standardbehandling**	**Skillnad (ökning/ minskning)**
Läkemedelskostnad	[----------]	[--------]	[----------]
Övriga sjukvårdskostnader	[----------]	[----------]	[----------]
Kostnader, totalt	[----------]	[----------]	[----------]
Levnadsår (odiskonterade)	[---]	[---]	[---]
Kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs)	[---]	[---]	3,91
Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår			**2 035 738 kr**

9.2.3 TLV:s känslighetsanalyser

TLV har genomfört känslighetsanalyser där en parameter justeras i taget för att undersöka hur resultatet i den hälsoekonomiska analysen påverkas. Resultat av TLV:s känslighetsanalyser redovisas i tabell 20 utan hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen. I TLV:s känslighetsanalyser varierar kostnaden per vunnet QALY för Fabhalta mellan cirka [--] och [--] miljoner kronor i jämförelse med inget tillägg till standardbehandling för patienter med C3G. De parametrar som har störst påverkan på resultatet är antagandet om Fabhaltas behandlingseffekt, allograftsöverlevnad och livskvalitet. I tabell 21 redovisas TLV:s känslighetsanalyser med hänsyn tagen till innehållet i sidoöverenskommelsen.

Tabell 20. TLV:s känslighetsanalyser, diskonterat där inte annat uppges, SEK (utan hänsyn tagen till sidoöverenskommelse).

Känslighetsanalyser		**Skillnad kostnader (+/-)**	**Skillnad QALYs (+/-)**	**Kostnad/QALY**
Grundscenario		[----------]	[-----]	[----------]
Diskontering kostnader och effekter (3 %,3%)	0%, 0%	[----------]	[-----]	[----------]
	3%, 0 %	[----------]	[-----]	[----------]
	0%, 3%	[----------]	[-----]	[----------]
	5 %, 5%	[----------]	[-----]	[----------]
Tidshorisont (livstid 77 år)	15 år	[----------]	[-----]	[----------]
	20 år	[----------]	[-----]	[----------]
	35 år	[----------]	[-----]	[----------]
Allograftsöverlevnad ([--] år RaDaR)	6,5 år	[----------]	[-----]	[----------]
	8,1 år ([-------])	[----------]	[-----]	[----------]
Tid till njurtransplantation (0,65 år SNR)	1 år	[----------]	[-----]	[----------]
	2 år	[----------]	[-----]	[----------]
Behandlingseffekt, APPER-C3G subgrupp. Data upp till 2 år. Fabhalta: eGFR [-----]/ per år. SoC eGFR [-----]	Förlängningsstudien FAS (n=90) 4,7 år maximal uppföljning. eGFR: Fabhalta: -0,7 SoC: -8,3	[----------]	[-----]	[----------]
	APPEAR-C3G subgrupp dubbelblindad period (6 månader). eGFR Fabhalta: -0,36 SoC:-11,60	[----------]	[-----]	[----------]
	Fabhalta-armen är från APPEAR-C3G, 6 mån. eGFR -0,36 SoC data från RaDaR eGFR SoC:-4,2	[----------]	[-----]	[----------]
	RaDaR matchad till APPEAR-C3G FAS eGFR Fabhalta: 0 SoC: -6,1	[----------]	[-----]	[----------]
Livskvalitet (APPEAR och Cooper et al)	Samtliga hälsotillstånd utgår från [----------]	[----------]	[-----]	[----------]
Patientkostnader, patientkostander vid njurersättande behandling (exkluderas)	Inkluderas	[----------]	[-----]	[----------]
Kostnader för dialysbehandling	+20%	[----------]	[-----]	[----------]
	-20 %	[----------]	[-----]	[----------]
Mortalitetsrisk ([----------])	HR= 0 exkluderas	[----------]	[-----]	[----------]
Risk för kardiovaskulära händelser ([----------]	HR=0 exkluderas	[----------]	[-----]	[----------]
	ADELPHI- C3G	[----------]	[-----]	[----------]

Fördelning av CKD-stadier och eGFR vid baslinjen (RaDaR)	APPEAR-C3G	[----------]	[-----]	[----------]

Tabell 21. TLV:s känslighetsanalyser med hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen.

Känslighetsanalyser		**Skillnad kostnader (+/-)**	**Skillnad QALYs (+/-)**	**Kostnad/QALY**
Grundscenario		[----------]	3,91	2 035 738 kr
Diskontering kostnader och effekter (3 %,3%)	0%, 0%	[----------]	[-----]	1 278 364 kr
	3%, 0 %	[----------]	[-----]	1 040 157 kr
	0%, 3%	[----------]	[-----]	2 501 944 kr
	5 %, 5%	[----------]	[-----]	2 559 810 kr
Tidshorisont (livstid 77 år)	15 år	[----------]	[-----]	4 807 697 kr
	20 år	[----------]	[-----]	3 768 489 kr
	35 år	[----------]	[-----]	2 485 385 kr
Allograftsöverlevnad ([--] år RaDaR)	6,5 år	[----------]	[-----]	2 301 365 kr
	8,1 år ([-------])	[----------]	[-----]	2 517 181 kr
Tid till njurtransplantation (0,65 år SNR)	1 år	[----------]	[-----]	1 990 951 kr
	2 år	[----------]	[-----]	1 875 944 kr
Behandlingseffekt, APPER-C3G subgrupp. Data upp till 2 år. Fabhalta: eGFR [-----]/ per år. SoC eGFR [-----]	Förlängningsstudien FAS (n=90) 4,7 år maximal uppföljning. eGFR: Fabhalta: -0,7 SoC: -8,3	[----------]	[-----]	2 447 136 kr
	APPEAR-C3G subgrupp dubbelblindad period (6 månader). eGFR Fabhalta: -0,36 SoC:-11,60	[----------]	[-----]	1 967 989 kr
	Fabhalta-armen är från APPEAR-C3G, 6 mån. eGFR -0,36 SoC data från RaDaR eGFR SoC:-4,2	[----------]	[-----]	3 513 070 kr
	RaDaR matchad till APPEAR-C3G FAS eGFR Fabhalta: 0 SoC: -6,1	[----------]	[-----]	2 513 743 kr
Livskvalitet (APPEAR och Cooper et al)	Samtliga hälsotillstånd utgår från [----------]	[----------]	[-----]	2 362 780 kr
Patientkostnader, patientkostander vid njurersättande behandling (exkluderas)	Inkluderas	[----------]	[-----]	1 122 102 kr
Kostnader för dialysbehandling	+20%	[----------]	[-----]	1 737 978 kr
	-20 %	[----------]	[-----]	2 333 498 kr
Mortalitetsrisk ([----------])	HR= 0 exkluderas	[----------]	[-----]	1 886 954 kr
Risk för kardiovaskulära händelser ([----------]	HR=0 exkluderas	[----------]	[-----]	2 035 665 kr
Fördelning av CKD-stadier och eGFR vid baslinjen (RaDaR)	ADELPHI- C3G	[----------]	[-----]	1 855 646 kr
	APPEAR-C3G	[----------]	[-----]	2 139 280 kr

9.3 Samlad bedömning av resultaten

I TLV:s grundscenario skattas kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) för behandling med Fabhalta jämfört med inget tillägg till standardbehandling till cirka [----------] kronor. TLV har identifierat ett flertal osäkerheter i den hälsoekonomiska analysen och har justerat flera antaganden. TLV justerar företagets antagande om Fabhaltas effekt (hur länge behandling med Fabhalta kan senarelägga behovet av njurersättandebehandling) och genomsnittlig tid till transplantation. TLV justerar också företagets antagande om patientkaraktäristika vid behandlingsstart (patienternas ålder, genomsnittliga eGFR-värde och andel patienter i respektive CKD-stadium). Trots att flera antaganden i den hälsoekonomiska analysen justerats anser TLV att osäkerheter kvarstår. TLV bedömer att osäkerheten i den hälsoekonomiska analysen är hög och det grundar sig främst i osäkerheten kring antaganden om Fabhaltas effekt och hur det är modellerat. Antagande om genomsnittlig graftsöverlevnad, livskvalitet, och mortalitetsrisk för C3G patienter är också osäkra. Dessa variabler har en påverkan på kostnaden per vunnet QALY. TLV:s känslighetsanalyser visar att kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår varierar mellan [--] och [--] miljoner kronor.

Företaget har anfört att det föreligger skäl för en högre accepterad kostnad per vunnet QALY än vad TLV vanligtvis gör. TLV bedömer att kriterierna är uppfyllda för att acceptera en högre kostnad för Fabhalta än vad TLV vanligtvis gör för tillstånd med mycket hög svårighetsgrad (se avsnitt 7).

Även om TLV accepterar en högre kostnad per vunnet QALY än normalt måste den högre kostnaden vara rimlig. Kostnaden per vunnet QALY för behandling med Fabhalta är cirka [----------] kronor i TLV:s grundscenario. TLV haft överläggningar med företaget och regionerna kring de osäkerheter som är förknippade med underlaget, så kallade trepartsöverläggningar. Trepartsöverläggningarna har resulterat i en sidoöverenskommelse mellan företaget och regionerna. Genom sidoöverenskommelsen åtar sig företaget att betala en del av kostnaden för användningen av Fabhalta till regionerna. Sidoöverenskommelsen innebär att kostnaden för användning av Fabhalta inom läkemedelsförmånerna minskar. Underlaget från sidoöverenskommelsen har tillförts detta ärende. Vid beaktande av sidoöverenskommelsen minskar läkemedelskostnaderna och även känsligheten på resultatet. I TLV:s grundscenario och med hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen uppgår kostnaden per vunnet QALY till cirka 2 miljoner kronor. Med hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen bedömer TLV att kostnaden per vunnet QALY för Fabhalta är rimlig.

Företaget har ansökt om att Fabhalta endast ska subventioneras för patienter med komplementfaktor 3-glomerulopati som har kraftigt förhöjd proteinuri (>3 g/g, >300 g/mol) och nefrotisk syndrom. TLV bedömer att denna formulering innebär en risk att Fabhalta förskrivs till en patientgrupp med mindre svårt sjukdomstillstånd, det vill säga patienter som ännu inte prövat rådande standardbehandling. TLV bedömer därför att en lämplig förmånsbegränsning är att Fabhalta endast subventioneras för behandling av komplementfaktor 3-glomerulopati, för patienter med persisterande nefrotisk grad av albuminuri trots behandling med hämmare av renin-angiotensin-systemet och eventuell immunhämmare, eller när behandling med dessa inte är lämplig.

10 Regler och praxis

10.1 Den etiska plattformen

I förarbetena anges att TLV:s beslutsfattande utgår från tre grundläggande principer: människovärdesprincipen - att vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet, behovs- och solidaritetsprincipen – att den som har det största behovet av hälso- och sjukvården ska ges företräde till vården samt kostnadseffektivitetsprincipen – att det bör eftersträvas en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet (se prop. 2001/02:63 s. 44 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 19 ff.).

En sammanvägning görs av de tre principerna vid fastställandet av betalningsviljan för en behandling. En högre kostnad per QALY kan accepteras när svårighetsgraden är hög, eller om det finns få andra behandlingar att välja bland.

10.2 Författningstext m.m.

Grunder för den etiska plattformen framgår av 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen). Denna paragraf och andra aktuella bestämmelser framgår av bilaga 1.

11 Referenser

[1] KDIGO. "KDIGO FOCUS C3 Glomerulopathy (C3G)." (accessed 2026-02-17, 2026).

[2] S. Masoud *et al.*, "Quantifying association of early proteinuria and estimated glomerular filtration rate changes with long-term kidney failure in C3 glomerulopathy and immune-complex membranoproliferative glomerulonephritis using the United Kingdom RaDaR Registry," *Kidney Int,* vol. 108, no. 3, pp. 455-469, Sep 2025, doi: 10.1016/j.kint.2025.06.003.

[3] G. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Glomerular Diseases Work, "KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases," *Kidney Int,* vol. 100, no. 4S, pp. S1-S276, Oct 2021, doi: 10.1016/j.kint.2021.05.021.

[4] R. J. H. Smith *et al.*, "C3 glomerulopathy - understanding a rare complement-driven renal disease," *Nat Rev Nephrol,* vol. 15, no. 3, pp. 129-143, Mar 2019, doi: 10.1038/s41581-018-0107-2.

[5] EMA, "Orphan Maintenance Assessment Report Fabhalta, 28 February 2025.," https://www.ema.europa.eu/, 2025, vol. EMA/OD/0000224423, EMADOC-1700519818-1953155. Available: https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-maintenance-report-post/fabhalta-orphan-maintenance-assessment-report-post-authorisation_en.pdf

[6] M. Kovala, M. Seppala, A. Raisanen-Sokolowski, S. Meri, E. Honkanen, and K. Kaartinen, "Diagnostic and Prognostic Comparison of Immune-Complex-Mediated Membranoproliferative Glomerulonephritis and C3 Glomerulopathy," *Cells,* vol. 12, no. 5, Feb 23 2023, doi: 10.3390/cells12050712.

[7] S. J. Welsh, Y. Zhang, and R. J. H. Smith, "Acquired drivers of C3 glomerulopathy," *Clin Kidney J,* vol. 18, no. 3, p. sfaf022, Mar 2025, doi: 10.1093/ckj/sfaf022.

[8] G. Ayehu, M. Atari, M. Hassanein, and K. D. Jhaveri, C3 Glomerulopathy. 2024 Nov 5. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan–. PMID: 39536144.

[9] K. Heidenreich *et al.*, "C3 glomerulopathy: a kidney disease mediated by alternative pathway deregulation," *Front Nephrol,* vol. 4, p. 1460146, 2024, doi: 10.3389/fneph.2024.1460146.

[10] Nationellt vårdprogram för kronisk njursjukdom, version 4. Nationellt programområde (NPO) för njur- och urinvägssjukdomar, 2025-04-04.

[11] S. O. Anders Christensson, "Njur- och urinvägssjukdomar, Albuminuri. ," in *Läkemedelsboken* https://lakemedelsboken.se/terapiomraden/njur--och-urinvagssjukdomar/njursjukdomar/behandling/albuminuri/: Läkemedelsverket, 2025.
[12] F. Caravaca-Fontan *et al.*, "Comparative Analysis of Proteinuria and Longitudinal Outcomes in Immune Complex Membranoproliferative Glomerulonephritis and C3 Glomerulopathy," *Kidney Int Rep,* vol. 10, no. 4, pp. 1223-1236, Apr 2025, doi: 10.1016/j.ekir.2025.01.024.
[13] D. Kavanagh *et al.*, "Current and Emerging Therapies for C3 Glomerulopathy and Primary (Idiopathic) Immune Complex Membranoproliferative Glomerulonephritis," *Kidney Int Rep,* vol. 11, no. 1, pp. 17-31, Jan 2026, doi: 10.1016/j.ekir.2025.10.020.
[14] F. Caravaca-Fontan *et al.*, "Clinical Profiles and Patterns of Kidney Disease Progression in C3 Glomerulopathy," *Kidney360,* vol. 4, no. 5, pp. 659-672, May 1 2023, doi: 10.34067/KID.0000000000000115.
[15] M. Halfon *et al.*, "Outcome of Patients Transplanted for C3 Glomerulopathy and Primary Immune Complex-Mediated Membranoproliferative Glomerulonephritis," *Kidney Int Rep,* vol. 10, no. 1, pp. 75-86, Jan 2025, doi: 10.1016/j.ekir.2024.10.008.
[16] EMA, "Produkinformation Fabhalta ", EMA, 2025, vol. 19/12/2025. [Online]. Available: https://www.ema.europa.eu/sv/documents/product-information/fabhalta-epar-product-information_sv.pdf
[17] EMA, "Medicinsk översikt Fabhalta " 11/04/2025, 2025, vol. EMA/81001/2025, EMEA/H/C/005764. [Online]. Available: https://www.ema.europa.eu/sv/documents/overview/fabhalta-epar-medicine-overview_sv.pdf
[18] F. Caravaca-Fontan *et al.*, "Clinical Presentation, Treatment Patterns, Burden of Disease, and the Association of Proteinuria with Clinical Outcomes in C3 Glomerulopathy and Primary Immune Complex Membranoproliferative Glomerulonephritis: A Systematic Review," *Nephron,* vol. 150, no. 1, pp. 25-40, 2026, doi: 10.1159/000548245.
[19] S. O. Anders Christensson, "Njurersättande behandling," in *Läkemedelsboken, Njur- och urinvägssjukdomar*. https://lakemedelsboken.se/: Läkemedelsverket, 2025.
[20] EMA, "EPAR - Assessment report - Variation. EMA/96410/2025.," 2025. [Online]. Available: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/fabhalta-h-c-005764-ii-0001-epar-assessment-report-variation_en.pdf
[21] D. Kavanagh *et al.*, "Oral iptacopan therapy in patients with C3 glomerulopathy: a randomised, double-blind, parallel group, multicentre, placebo-controlled, phase 3 study," *Lancet,* vol. 406, no. 10512, pp. 1587-1598, Oct 11 2025, doi: 10.1016/S0140-6736(25)01148-1.
[22] A. S. Bomback *et al.*, "Alternative Complement Pathway Inhibition With Iptacopan for the Treatment of C3 Glomerulopathy-Study Design of the APPEAR-C3G Trial," *Kidney Int Rep,* vol. 7, no. 10, pp. 2150-2159, Oct 2022, doi: 10.1016/j.ekir.2022.07.004.
[23] J. Weinmann-Menke *et al.*, "#376 Evaluation of C3 deposition in patients with C3G: insights from the APPEAR-C3G Phase 3 study in patients treated with iptacopan," *Nephrology Dialysis Transplantation,* vol. 40, no. Supplement_3, 2025, doi: 10.1093/ndt/gfaf116.0281.
[24] C. M. Nester *et al.*, "Update to the Long-Term Efficacy and Safety of Iptacopan in C3 Glomerulopathy: 39-Month Phase 2 Extension Study Data: FR-PO837," *Journal of the American Society of Nephrology,* vol. 36, no. 10S, p. 10.1681/ASN.2025ztfh1kk4, 2025, doi: 10.1681/ASN.2025ztfh1kk4.
[25] C. M. Nester *et al.*, "Efficacy and Safety of Iptacopan in Patients with C3 Glomerulopathy: C3G Extension Trial Interim Results from the Phase 3 APPEAR-C3G Patients: FR-PO838," *Journal of the American Society of Nephrology,* vol. 36, no. 10S, p. 10.1681/ASN.202599z9n79j, 2025, doi: 10.1681/ASN.202599z9n79j.

[26] A. S. Levey *et al.*, "A new equation to estimate glomerular filtration rate," *Ann Intern Med,* vol. 150, no. 9, pp. 604-12, May 5 2009, doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
[27] E. Wong *et al.*, "Efficacy and Safety of Iptacopan in Patients With C3 Glomerulopathy," *Kidney Int Rep,* vol. 8, no. 12, pp. 2754-2764, Dec 2023, doi: 10.1016/j.ekir.2023.09.017.
[28] D. P. Gale, "From data to drug: the translational impact of RaDaR, the UK national registry of rare kidney diseases," *Nephrology Dialysis Transplantation,* 2025, doi: 10.1093/ndt/gfaf227.
[29] F. Caravaca-Fontan, F. Fakhouri, C. Licht, M. C. Pickering, F. Schaefer, and E. Wong, "Delphi Consensus on Surrogate End Points in C3 Glomerulopathy and Primary Immune Complex-Mediated Membranoproliferative Glomerulonephritis," *Kidney Int Rep,* vol. 11, no. 2, p. 103671, Feb 2026, doi: 10.1016/j.ekir.2025.10.028.
[30] G. D'Amico and C. Bazzi, "Pathophysiology of proteinuria," *Kidney Int,* vol. 63, no. 3, pp. 809-25, Mar 2003, doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00840.x.
[31] NORD, "National Organization for Rare Disorders. C3 Glomerulopathy: Dense Deposit Disease and C3 Glomerulonephritis, Affected Populations, 2023.," 2023. [Online]. Available: https://rarediseases.org/rare-diseases/c3-glomerulopathy-dense-deposit-disease-and-c3-glomerulonephritis/#affected.
[32] (2024). *Paroxysmal nokturn hemoglobinuri (PNH) Nationella rekommendationer för diagnostik, behandling och uppföljning*. [Online] Available: https://www.sfhem.se/upl/files/201956.pdf
[33] N. R. Medjeral-Thomas *et al.*, "C3 glomerulopathy: clinicopathologic features and predictors of outcome," *Clin J Am Soc Nephrol,* vol. 9, no. 1, pp. 46-53, Jan 2014, doi: 10.2215/CJN.04700513.
[34] F. Caravaca-Fontan *et al.*, "Real-World Patient Characteristics, Burden, and Quality of Life in C3 Glomerulopathy and Primary Immune Complex Membranoproliferative Glomerulonephritis," *Kidney360,* Dec 8 2025, doi: 10.34067/KID.0000001059.
[35] S. Masoud *et al.*, "#1011 Clinical characteristics and outcomes of C3 glomerulopathy and immune complex MPGN from the UK National Registry of Rare Kidney Diseases (RaDaR)," *Nephrology Dialysis Transplantation,* 2024.
[36] R. Lafayette *et al.*, "WCN24-1680 Prevalence and Clinical Characteristics of kidney transplants in Complement 3 Glomerulopathy patients: Results from a real-world, multi-country survey," *Kidney International Reports,* vol. 9, no. 4, pp. S473-S474, 2024, doi: 10.1016/j.ekir.2024.02.996.
[37] R. Bjoerneklett, L. S. Bostad, T. Knoop, and L. H. Bostad, "Long-Term Prognosis after Kidney Transplantation in Patients with Membranoproliferative Glomerulonephritis: SA-PO810," *Journal of the American Society of Nephrology,* vol. 35, no. 10S, p. 10.1681/ASN.20245k9mhp6x, 2024, doi: 10.1681/ASN.20245k9mhp6x.
[38] [----------]
[39] [----------].
[40] O. f. N. Statistics. British Heart Foundation. Ischaemic heart diseases deaths including comorbidities, England and Wales. [Online] Available: https://www.ons.gov.uk/
[41] J. T. Cooper, A. Lloyd, J. J. G. Sanchez, E. Sorstadius, A. Briggs, and P. McFarlane, "Health related quality of life utility weights for economic evaluation through different stages of chronic kidney disease: a systematic literature review," *Health Qual Life Outcomes,* vol. 18, no. 1, p. 310, Sep 21 2020, doi: 10.1186/s12955-020-01559-x.
[42] [----------]

----------].
[43] [----------].
[44] [----------].
[45] [----------].
[46] Socialstyrelsen, "RETROSPEKTIVA DRG-VIKTER PRIMÄRVÅRD 2019 - 2024 (klinikvårdtillfällen) SKR2025," 2025.
[47] S. sjukvårdsregionen. "Regionala priser och ersättningar 2025." https://sodrasjukvardsregionen.se/prislista-tidigare-ar-2025/ (accessed 2026-03-13.
[48] S. Njurregister, "Svenskt Njurregister Årsrapport 2024," 2024.
[49] S. M. Mohnen *et al.*, "Healthcare costs of patients on different renal replacement modalities - Analysis of Dutch health insurance claims data," *PLoS One,* vol. 14, no. 8, p. e0220800, 2019, doi: 10.1371/journal.pone.0220800.
[50] J. Jarl, P. Desatnik, U. Peetz Hansson, K. G. Prutz, and U. G. Gerdtham, "Do kidney transplantations save money? A study using a before-after design and multiple register-based data from Sweden," *Clin Kidney J,* vol. 11, no. 2, pp. 283-288, Apr 2018, doi: 10.1093/ckj/sfx088.
[51] (2026). *Prospektiva Sjukhusvikter, NordDRG 2026. Beräknad på sjukhusvårdstillfällen enligt den nationella KPP-databasen för år 2024.* [Online] Available: https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/dokument-webb/klassifikationer-och-koder/norddrg-prospektiv-sjukhusviktlista-for-somatik-2026.xlsx
[52] "Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. Författare: Emil Aho och Gunilla Rönnholm. Diarienummer: 03021/2016. Det svenska periodens varasystemet – En analys av prisdynamiken på marknaden för utbytbara läkemedel," 2016. [Online]. Available: tlv.se

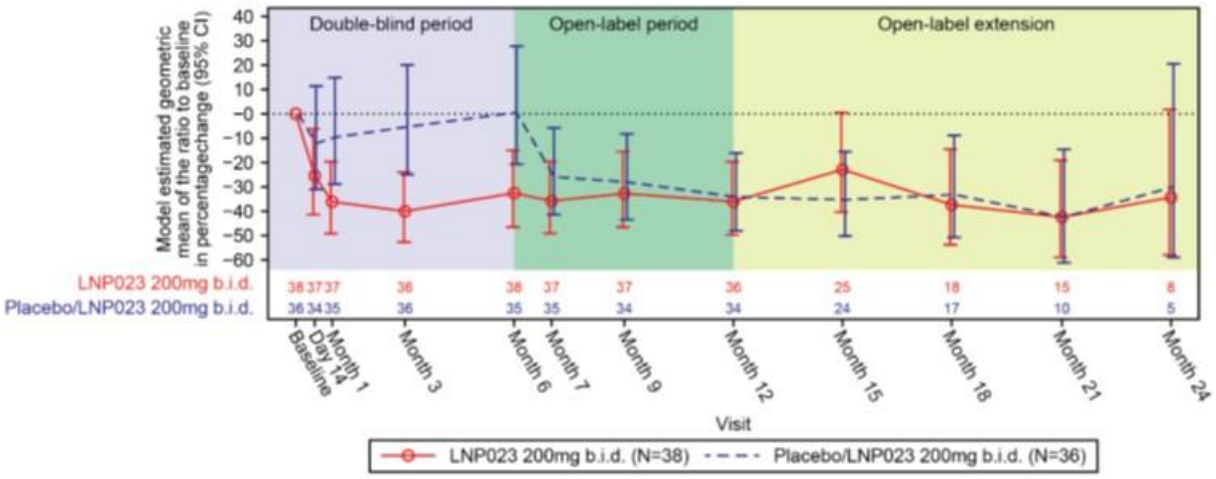
Bilagor

Bilaga 1 – Baslinjekarakteristika och effektdata

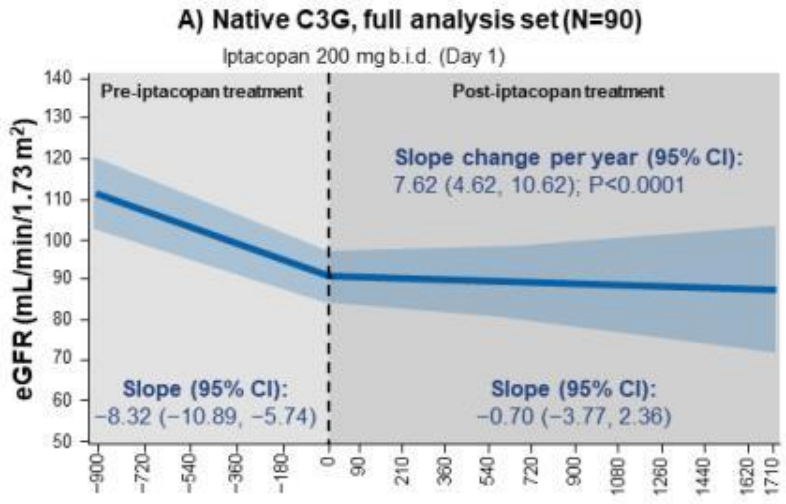
Tabell 1. Demografi och sjukdomsrelaterade baslinjekarakteristika för patienter i APPEAR-C3G (FAS och subgrupp med kraftigt förhöjd proteinuri

Vid baslinje	FAS			Patienter med kraftig proteinuri UPCR 24h ≥339 g/mol (3 g/g)		
	Iptakopan n=38	Placebo n= 36	Total n=74	Iptakopan n= 21	Placebo n=11	Total n=32
UPCR 24h (g/g) Geometriskt medelvärde (95%KI)	3,3 (2,79, 3,97)	2,58 (2,18, 3,05)	NA	[----------] [----------]	[----------] [----------]	[----------] [----------]
eGFR medelvärde (ml/min/1,73m2)	89,3	99,2	94,1	[----------]	[----------]	[----------]
Andel med eGFR-kategorier vid baslinje (%) <90 ml/min/1,73m2 <60 ml/min/1,73m2 ≥60 ml/min/1,73m2 ≥90 ml/min/1,73m2	 50,0 26,3 73,7 50,0	 33,3 11,1 88,9 66,7	 41,9 18,9 81,1 58,1	 [----------] [----------] [----------] [----------]	 [----------] [----------] [----------] [----------]	 [----------] [----------] [----------] [----------]
År sedan diagnos medelvärde	4,6	4,82	4,71	[----------]	[----------]	[----------]
Högt blodtryck (%) Ja Nej	 60,5 39,5	 50,0 50,0	 55,4 44,6	 [----------] [----------]	 [----------] [----------]	 [----------] [----------]
Ålder vid C3G diagnos Median Min-max Andel (%) <18 ålder ≥18 ålder	 19 år 4-50 år 39,5 60,5	 21 år 12-57 år 16,7 83,3	 20 år 4-57 år 28,4 71,6	 [----------] [----------] [----------]	 [----------] [----------] [----------]	 [----------] [----------] [----------]
C3G subtyp (%) C3GN DDD Mixad okänd	 68,4 23,7 5,3 2,6	 88,9 2,8 5,6 2,8	 78,4 13,5 5,4 2,7	 [----------] [----------] [----------] [----------]	 [----------] [----------] [----------] [----------]	 [----------] [----------] [----------] [----------]
Nefrotiskt syndrom vid diagnos (n)	26	23	49 (66%)	[----------]	[----------]	25 (78%)
UPCR vid diagnos (g/g) Medelvärde median	 3,5 3,22	 4,1 3,41	 3,98 3,31	 [----------] [----------]	 [----------] [----------]	 [----------] [----------]
eGFR vid diagnos medelvärde (ml/min/1,73m2)	110,95	110,26	110,6	[----------]	[----------]	[----------] [----------]
Sammedicinering RAS inhibitorer SGLT2-hämmare Glukokortikosteroider+/- MMF eller MPS	 97,4 5,3 42,1	 100 5,6 47,2	 98,6 5,4 NA	 NA NA 38,1	 NA NA 36,4	 NA NA 37,5

FAS= full-anaysis set, SOC = standardbehandling, UPCR = urinprotein/kreatinin-förhållandet, eGFR = estimerad glumerulär filtrationshastighet, DDD= RAS = renin-angiotensinsystemet, SGLT2=, MMF= mykofenolatmofetil, MPS = mycofenolatsyra, MRA=mireralkortokoidantagonist. NA= information ej tillgänglig.



Figur 1. APPEAR-C3G (FAS). Förändring av 24h UPCR (geometriska medelvärde) från studiens start fram till månad 24.



Figur 2. Förlängningsstudien (FAS). Förändring av estimerad glomerulär filtrationshastighet (eGFR-lutning), innan och efter insättning av Fabhalta.

Bilaga 2 - Utdrag ur lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.

8 § första stycket
Den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § får ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna enligt denna lag. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris.

10 § Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket får på eget initiativ besluta att ett läkemedel eller en annan vara som ingår i läkemedelsförmånerna inte längre ska ingå i förmånerna.

11 § Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket besluta att ett läkemedel eller en annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde. Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

15 § Ett receptbelagt läkemedel ska omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska fastställas för läkemedlet under förutsättning att

1. kostnaderna för användning av läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30), framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter, och
2. det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.