

SÖKANDE

Novo Nordisk Scandinavia AB

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 25 november 2025 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer de alternativa försäljningspriserna till samma belopp som AIP (apotekens inköpspris). Beslutet gäller med förmånsbegränsning och villkor enligt nedan.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP ¹ (SEK)
Alhemo	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	15 mg/1,5 ml	1 st	590819	13962,00	14359,30
Alhemo	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	60 mg/1,5 ml	1 st	587797	55846,00	57146,00
Alhemo	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	150 mg/1,5 ml	1 st	410088	139615,00	140915,00
Alhemo	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	300 mg/3 ml	1 st	400543	279231,00	280531,00

Förmånsbegränsning

Subventioneras endast vid behandling av patienter med hemofili B med inhibitorer där immuntoleransinduktionsbehandling (ITI-behandling) inte har eliminerat inhibitorerna.

Villkor

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

Uppllysning

Beslutet kan komma att ändras eller upphävas med stöd av 10 eller 13 §§ lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. om förutsättningarna för subventionen ändras eller om det framkommer nya uppgifter.

¹ Apotekens utförsäljningspris

ANSÖKAN

Novo Nordisk Scandinavia AB (företaget) har den 28 mars 2025 ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Företaget har ansökt om en förmånsbegränsning i enlighet med följande. Subventioneras endast för patienter med hemofili B med inhibitorer där ITI-behandling inte har eliminerat inhibitorerna.

Till stöd för sin ansökan har företaget kommit in med en pivotal klinisk studie och en indirekt jämförelse som beskriver effekt för Alhemo jämfört med det relevanta jämförelsealternativet, NovoSeven. I företagets underlag ingår även en hälsoekonomisk analys i form av en kostnadsjämförelse. I analysen jämförs läkemedelskostnaden för Alhemo med kostnaden för relevant jämförelsealternativ.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) bedömer att ansökan ska beviljas av följande skäl:

- Företaget har visat att Alhemo har en jämförbar effekt med det relevanta jämförelsealternativet som är NovoSeven.
- Läkemedelskostnaden för Alhemo är lägre än jämförelsealternativet.
- TLV bedömer att det finns särskilda skäl att besluta om förmånsbegränsning.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen) är uppfyllda till det ansökta priset om läkemedlets användningsområde begränsas (förmånsbegränsning) och om TLV:s beslut förenas med villkor i enlighet med 11 § förmånslagen.

Tillämpliga bestämmelser framgår av bilagan till detta beslut.

Läkemedlet Alhemo

Alhemo innehåller den aktiva substansen koncizumab och är avsett för rutinmässig profylax (förebyggande) av blödning hos patienter, i åldern 12 år och äldre, med:

- hemofili A (medfödd faktor VIII-brist) med faktor VIII-inhibitorer (antikroppar).
- svår hemofili A (medfödd faktor VIII-brist, faktor VIII <1 %) utan faktor VIII-inhibitorer
- hemofili B (medfödd faktor IX-brist) med faktor IX-inhibitorer
- moderat/svår hemofili B (medfödd faktor IX-brist, faktor IX $\leq 2\%$) utan faktor IX-inhibitorer

Hemofili (blödarsjuka) är en sällsynt och allvarlig sjukdom som orsakas av brist på koagulationsfaktorer. Karaktäristiskt för blödarsjuka är en benägenhet till långvariga blödningar, vilka kan uppträda till synes spontant eller efter minimal skada. Blödarsjuka behandlas genom att tillföra den saknade koagulationsfaktorn i form av ett så kallat

faktorkoncentrat. Vid hemofili A är det faktor VIII och vid hemofili B faktor IX som saknas. En komplikation vid behandling med faktorkoncentrat är att patienten kan utveckla antikroppar (inhibitorer) mot det tillförda faktorkoncentratet som binder till och hämmar faktorkoncentratets effekt. I detta fall ges höga doser faktorkoncentrat (så kallad immuntoleransinduktions (ITI)-behandling) för att vänja immunförsvaret så att det slutar angripa faktor VIII/faktor IX.

Koncizumab är en antikropp riktad mot proteinet "tissue factor pathway inhibitor" (TFPI). När koncizumab binder till TFPI blockeras den hämmande effekten som TFPI normalt har på koagulationen och blodets förmåga att levra sig förbättras. Koncizumab verkar oberoende av faktor VIII och faktor IX och kan därför användas för att behandla patienter med inhibitorer.

NovoSeven är relevant jämförelsealternativ till Alhemo

TLV bedömer att profylaktisk behandling med NovoSeven (eptakog alfa (aktiverad)) är relevant jämförelsealternativ för patienter med hemofili B med inhibitorer, där inhibitorerna kvarstår trots ITI-behandling. NovoSeven ingår i läkemedelsförmånerna och utgör förstahandsval vid förebyggande av blödning hos de aktuella patienterna enligt behandlingsriktlinjer från Nordic Hemophilia Council (2025). Även TLV:s kliniska expert stödjer valet av NovoSeven som relevant jämförelsealternativ för aktuell patientgrupp.

Enligt 15 § förmånslagen kan ett läkemedel endast omfattas av läkemedelsförmånerna om 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. Det innebär att kostnaden för det utvärderade läkemedlet måste ställas i relation till ett jämförelsealternativ.

Enligt TLV:s allmänna råd (TLVAR 2003:2) om ekonomiska utvärderingar bör det mest kostnadseffektiva av de i Sverige tillgängliga och kliniskt relevanta behandlingsalternativen utgöra jämförelsealternativ. Med klinisk relevans avses att behandlingen används i svensk klinisk praxis och att behandlingen är i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet. Jämförelsealternativ kan även vara annan behandling än läkemedel, läkemedel som inte ingår i läkemedelsförmånerna och i särskilda situationer läkemedel som inte har samma indikation som det aktuella läkemedlet.

Enligt nordiska behandlingsriktlinjer från Nordic Hemophilia Council (2025) utgör NovoSeven förstahandsval vid förebyggande behandling av blödning hos patienter med hemofili B med inhibitorer där ITI-behandling inte har eliminerat inhibitorerna. Detta bekräftas även av TLV:s kliniska expert som uppger att patienter med hemofili B och inhibitorer, där inhibitorerna kvarstår trots ITI-behandling i svensk klinisk praxis behandlas med NovoSeven, profylaktiskt eller vid blödningsepisoder. NovoSeven är dock inte godkänt för profylaktisk behandling vid hemofili (förutom förebyggande av blödning vid kirurgiska eller invasiva ingrepp hos vissa patienter). Användningen sker alltså utanför godkänd indikation, så kallad "off-label". Kammarrätten i Stockholm har den 24 november 2022 i mål 337-22 funnit att den omständigheten att ett läkemedel används av en betydande del av patienterna utgör en sådan särskild situation som gör att läkemedlet kan vara relevant jämförelsealternativ trots att det används utanför godkänd indikation. Användningen av läkemedlet ska då vara betydande och förenlig med vetenskap och beprövad erfarenhet. TLV bedömer att det finns både klinisk erfarenhet och vetenskapligt stöd för profylaktisk användning av NovoSeven. NovoSeven har även tidigare utgjort relevant jämförelsealternativ

för profylaktisk användning vid hemofili A om patienten har kvarstående inhibitorer trots ITI-behandling (dnr 1157/2018).

TLV konstaterar att läkemedelskostnaden för NovoSeven är mycket hög. NovoSeven ingår i läkemedelsförmånerna genom övergångsbestämmelser till förmånslagen. TLV har därför inte utvärderat om kostnaden för NovoSeven är rimlig i förhållande till den effekt som behandlingen ger. Det är således osäkert om jämförelsealternativet NovoSeven är kostnadseffektivt. TLV konstaterar dock att det ingår i läkemedelsförmånerna och därför kan utgöra relevant jämförelsealternativ till Alhemo. Sammantaget bedömer därför TLV att NovoSeven är relevant jämförelsealternativ.

Företaget har visat att Alhemo har jämförbar effekt med NovoSeven

TLV bedömer att koncizumab har åtminstone jämförbar effekt med eptakog alfa (aktiverad). Bedömningen baseras på den indirekta jämförelsen företaget har skickat in. TLV konstaterar att det saknas direkt jämförande studier mellan koncizumab och eptakog alfa (aktiverad).

Företaget har kommit in med en indirekt jämförelse mellan den pivotala, kontrollerade studien Explorer7 avseende koncizumab och den kliniska studien av Konkle m.fl. (2007) avseende eptakog alfa (aktiverad). I Explorer7 delades studiedeltagare upp i fyra grupper varav två randomiserades till antingen profylaktisk behandling med koncizumab eller behandling av blödning endast vid behov. I de två andra, icke-randomiserade grupperna ingick bland annat patienter som behandlades tidigare med koncizumab i Explorer4-studien eller profylaktisk med en bypassprodukt. Endast resultat från de randomiserade grupperna ingick i den indirekta jämförelsen företaget har kommit in med. I studien av Konkle m.fl. (2007) behandlades patienter först endast vid behov mot blödningar under en preprofylaktisk fas och sedan profylaktiskt med 90 eller 270 mikrogram eptakog alfa (aktiverad) per kg kroppsvikt.

I den indirekta jämförelsen använder företaget Bucher-metoden, en statistisk analysmetod som kombinerar resultaten från två separata studier med en gemensam kontrollgrupp. I den indirekta jämförelsen jämförs den randomiserade koncizumab-armen från Explorer7 med patienter som behandlades med 90 mikrogram eptakog alfa (aktiverad) per kg kroppsvikt, detta mot bakgrund av att detta är den rekommenderade dosen. Som gemensam kontrollgrupp används behandlingsarmen som fick behandling endast vid behov i Explorer7 och resultat från den preprofylaktiska fasen i studien av Konkle m.fl. (2007).

Det primära effektmåttet i Explorer7 var behandlade blödningar men i den indirekta jämförelsen användes det sekundära effektmåttet "alla blödningar – behandlade och icke-behandlade". För detta effektmått minskade det genomsnittliga årliga blödningsfrekvensen (ABR) från 13,3 (95 % konfidensintervall (KI): 7,9–22,5) för patienter som behandlades endast vid behov till 4,4 (95 % KI: 2,8–6,9) för patienter som behandlades med koncizumab (ABR kvot 0,33, 95 % KI: 0,17–0,64). För patienter som behandlades med 90 mikrogram eptakog alfa (aktiverad) per kg kroppsvikt minskade ABR från 77,1 till 38,5. ABR-kvoten avseende behandling med koncizumab jämfört med eptakog alfa (aktiverad) beräknas till 0,66 till fördel för koncizumab i den indirekta jämförelsen, dock är skillnaden inte statistisk säkerställd (95 % KI: 0,32–1,37).

Studierna skiljer sig huvudsakligen åt avseende definitionen av utfallsmått och svårighetsgraden av hemofili vid baslinjen. I Explorer7 angavs effekten som ABR. Resultatet för patienter som behandlades med eptakog alfa (aktiverad) visades som totala antal blödningar under den preprofylaktiska fasen jämfört med den profylaktiska fasen och

räknades i den indirekta jämförelsen om till ABR baserat på totalt antal blödningar och behandlingstid. I Explorer7 inkluderades hemofilipatienter oavsett svårighetsgrad medan i studien av Konkle m.fl. (2007) inkluderades endast patienter med svår hemofili och ett minsta antal blödningar under den preprofylaktiska fasen. Enligt företagets expert gynnar detta eptakog alfa (aktiverad) i den indirekta jämförelsen vilket TLV anser vara en rimlig bedömning.

TLV bedömer att den indirekta jämförelsen företaget har kommit in med är tillräckligt tillförlitlig för att bedöma att konzicumab har åtminstone jämförbar effekt med eptakog alfa (aktiverad). Detta trots att indirekta jämförelser generellt är behäftade med större osäkerhet än direkt jämförande studier. I detta fall utgörs osäkerheterna främst av att patientpopulationerna inte var helt jämförbara, effektmåten inte mättes på samma sätt samt att studiedesignen skilde sig åt mellan de två studierna.

Läkemedelskostnaden för Alhemo är lägre än motsvarande kostnad för NovoSeven

TLV:s kostnadsjämförelse visar att läkemedelskostnaden för Alhemo är lägre än läkemedelskostnaden för NovoSeven.

Kostnadseffektivitetsprincipen innebär att en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet, bör eftersträvas vid val mellan olika verksamheter och åtgärder (prop. 2001/02:63 s. 44).

TLV:s allmänna råd (TLVAR 2003:2) beskriver hur TLV anser att en hälsoekonomisk analys bör utformas. Av de allmänna råden framgår att den rekommenderade analysmetoden är kostnadseffektivitetsanalys, främst kostnadsnyttoanalyser med kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) som effektmått. Vid behandlingar som påverkar överlevnaden bör både livskvalitetsvinst och vunna levnadsår redovisas. Vidare framgår att om läkemedlet som ansökan avser har samma hälsoeffekt som jämförelsealternativet kan en kostnadsminimeringsanalys vara tillräcklig.

Företaget har lämnat in en kostnadsjämförelse där kostnaden per mg för behandling med Alhemo jämförs med kostnaden per mg för behandling med NovoSeven. Företagets kostnadsjämförelse visar att kostnaden för behandling med Alhemo är lägre jämfört med NovoSeven.

Ansökt pris för Alhemo är 14 359,30 kronor (AUP) för en injektionspenna i styrkan 15 mg/1,5 ml, 57 146,00 kronor i styrkan 60 mg/1,5 ml, 140 915,00 kronor i styrkan 150 mg/1,5 ml och 280 531,00 kronor i styrkan 300 mg/3 ml.

Mot bakgrund av att den kliniska effekten bedöms vara jämförbar för Alhemo och NovoSeven, baseras TLV:s hälsoekonomiska analys på en kostnadsjämförelse. I en kostnadsjämförelse jämförs kostnaden för en viss period mellan två eller flera alternativ där dosering eller andra antaganden kan skilja sig åt. I TLV:s kostnadsjämförelse jämförs läkemedelskostnaden per år för Alhemo med den för NovoSeven. TLV antar att övriga vårdkostnader, utöver läkemedelskostnader, är desamma för Alhemo och NovoSeven och inkluderar därför inte dessa i analysen.

Enligt produktresumén för Alhemo beror underhållsdoseringen på kroppsvikt och nivå av konzicumab i blodet som mäts en gång vid vecka fyra. För att mäta nivån av konzicumab i blodet används ett godkänt test som företaget betalar för. En underhållsdos om 0,15 mg per kg kroppsvikt, 0,20 mg/kg eller 0,25 mg/kg ges beroende på resultatet från testet. I den

pivotala studien Explorer7 observerades en dosfördelning där 74 procent av patienterna fick en underhållsdos på 0,2 mg/kg, 25 procent fick 0,25 mg/kg och 1 procent fick 0,15 mg/kg. TLV bedömer att den pivotala studien utgör en rimlig uppskattning av den faktiska användningen i klinisk praxis och utgår därmed från denna i sin analys.

Eftersom NovoSeven inte har regulatoriskt godkännande för profylaktisk behandling för hemofili och NovoSeven förskrivs off-label finns ingen angiven dosering för profylaktisk behandling i produktresumén för NovoSeven. De nordiska behandlingsrekommendationerna anger en rekommenderad dosering av NovoSeven på 90 µg- 270 µg per kg kroppsvikt dagligen. TLV:s kliniska expert anger att 90 µg per kg kroppsvikt är den vanligaste dosen för profylaktisk behandling, vilken TLV utgår från i sin analys.

Till skillnad från företaget beräknar TLV kostnaden per patient och år baserat på de förpackningar som förväntas användas vid underhållsdosering. Eftersom TLV, liksom företaget, baserar kostnadsjämförelsen på en patient som väger 70 kg utgår TLV från att patienten använder den förpackning som räcker längst (ger flest doser per injektionsspenna). För Alhemo innebär det att TLV utgår från en förpackning om 300 mg/3 ml. Det tillkommer ingen kassation för Alhemo eftersom injektionsspennan kan användas flera dagar i följd och tillåter precis inställning av dosen. För NovoSeven utgår TLV från att två injektionsflaskor om 5 mg respektive 2 mg används per dag för att nå en daglig dosering om 6,3 mg per dag. Detta innebär att en kostnad för kassation (om 0,7 mg dagligen) tillkommer för NovoSeven.

För Alhemo tillkommer kostnaden för nålar till injektionsspennan. De nålar som används är NovoFine Pennkanyl 32G 4mm, vilka ingår i läkemedelsförmånerna till en kostnad om 0,63 kronor per nål (dnr 2256/2025). Den totala kostnaden per patient och år är 229,95 kronor. Denna kostnad har ingen påverkan på beslutet och exkluderas därför från beräkningarna.

TLV:s kostnadsjämförelse visar att läkemedelskostnaden för Alhemo, baserat på en viktad dosering enligt studien Explorer7 och förpackningen 300 mg/3ml, uppgår till 5,1 miljoner kronor per patient och år. Läkemedelskostnaden för NovoSeven, baserat på doseringen 90 µg per kg kroppsvikt och förpackningarna 5 mg samt 2 mg, uppgår till 14,6 miljoner kronor per patient och år. Den totala kostnaden för Alhemo är därmed lägre än för NovoSeven.

TLV har genomfört känslighetsanalyser och konstaterar att kostnaden för Alhemo är lägre än NovoSeven oberoende av viktklass, dosering och förpackningsstorlek som används.

Det finns särskilda skäl att besluta om förmånsbegränsning

Enligt 11 § förmånslagen får TLV besluta att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde, så kallad förmånsbegränsning. En förutsättning för en förmånsbegränsning är enligt TLV att den får genomslag i den kliniska vardagen och utgör ett verksamt instrument för att begränsa användningen av läkemedlet till de patienter där användningen framstår som kostnadseffektiv.

TLV bedömer att företagets förslag på förmånsbegränsning är ändamålsenlig. Den aktuella patientgruppen har ett särskilt medicinskt behov av Alhemo eftersom de saknar godkända förebyggande behandlingsalternativ till skillnad från andra patienter som ingår i indikationen men inte i begränsningen. Kriterierna för förmånsbegränsningen är tydliga och möjliga för forskrivare att identifiera. Vidare konstaterar TLV att det finns få center som behandlar hemofilpatienter i Sverige.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen) är uppfyllda till det ansökta priset om läkemedlets användningsområde begränsas (förmånsbegränsning) och om TLV:s beslut förenas med villkor i enlighet med 11 § förmånslagen.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), docenten Emelie Heintz, överläkaren Inge Eriksson, överläkaren Maria Strandberg, läkemedelschefen Maria Landgren, verksamhetschefen Maria Palmetun Ekbäck, biträdande professorn Martin Henriksson, forskningsansvariga Monica Persson och professorn Sofia Kälvemark Sporrang. Ärendet har föredragits av den medicinska utredaren Katharina Schellhaus. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Annika Bergman och juristen Sofia Palmqvist medverkat.

Staffan Bengtsson

Katharina Schellhaus

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men skickas till TLV som skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten. TLV ska ha fått överklagandet inom tre veckor från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. I överklagandet ska det anges vilket beslut som överklagas och på vilket sätt beslutet ska ändras. Om TLV ändrar det beslut som överklagats, överlämnas även det nya beslutet till förvaltningsrätten. Överklagandet omfattar även det nya beslutet.

BILAGA

Tillämpliga bestämmelser

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar om ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § ska ingå i läkemedelsförmånerna och fastställer inköpspris och försäljningspris som, med de undantag som anges i 7 a och 7 b §§, ska tillämpas av öppenvårdsapoteken. (7 § första stycket lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen)).

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

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. (15 § förmånslagen).

Målet med hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen. Vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet. Den som har det största behovet av hälso- och sjukvård ska ges företräde till vården. (3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30))

Ett läkemedel ska vara av god kvalitet och ändamålsenligt. Läkemedlet är ändamålsenligt om det är verksamt för sitt ändamål och vid normal användning inte har skadeverkningar som står i missförhållande till den avsedda effekten. (4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315))

Om det finns särskilda skäl får TLV besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde (förmånsbegränsning). Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor. (11 § förmånslagen)

TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas. (27 § förmånslagen)

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer ett alternativt försäljningspris, som ska vara lika med inköpspriset, för alla läkemedel i läkemedelsförmånerna. (4 § Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets föreskrifter och allmänna råd (TLVFS 2009:4) om prissättning av utbytbara läkemedel och utbyte av läkemedel m.m.)

Ett beslut om att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna tillämpas på öppenvårdsapoteken tidigast från och med dagen efter den då beslutet meddelades. (19 § Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets föreskrifter och allmänna råd (TLVFS 2008:2) om ansökan och beslut om läkemedel och varor som förskrivs i födelsekontrollerande syfte)