Datum	Vår beteckning
2021-04-23	58/2021

SÖKANDE

Ferring Läkemedel AB
Box 4041
203 11 Malmö

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 24 april 2021 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer de alternativa försäljningspriserna till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
REKOVELLE	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	72 mikrogram/ 2,16 ml	Förfylld penna, 1 st	575715	2891,52	2995,60
REKOVELLE	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	36 mikrogram/ 1,08 ml	Förfylld penna, 1 st	511560	1445,76	1520,93
REKOVELLE	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	12 mikrogram/ 0,36 ml	Förfylld penna, 1 st	434366	481,92	537,81

Begränsningar

Subventioneras inte vid äggfrysning av sociala skäl.

Villkor

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

ANSÖKAN

Ferring läkemedel AB har ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Rekovelle har godkända förpackningar både med administreringsformen ampuller att användas tillsammans med injektionspennor, och med administreringsformen förifyllda injektionspennor. Denna ansökan avser endast de förpackningar där Rekovelle administreras som förifyllda injektionspennor.

UTREDNING I ÄRENDET

Rekovelle är avsett för att stimulera utmognad av äggblåsor hos kvinnor som genomgår assisterad befruktning. Den aktiva substansen i Rekovelle är follitropin delta, som är ett humant follikelstimulerande hormon (FSH).

År 2012 omprövade TLV de FSH-läkemedel som ingick i läkemedelsförmånerna och bedömde då att FSH-läkemedel inte skulle subventioneras för kvinnor som vill plocka ut och frysa ner ägg för eventuella framtida behov utan direkt medicinsk orsak, så kallad ”äggfrysning av sociala skäl”. TLV bedömde att äggfrysning av sociala skäl är tillstånd av så pass låg svårighetsgrad att det inte kan anses vara förenligt med behovs- och solidaritetsprincipen att låta dessa omfattas av det offentligt finansierade förmånssystemet. Sådan användning uppfyllde således inte förutsättningarna i 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. Gonal-f subventioneras därför inte vid äggfrysning av sociala skäl. Doseringen av Rekovelle baseras på kroppsvikt och aktuell koncentration av anti-Müllerskt hormon (AMH). Kvinnor reagerar olika starkt på stimulering med FSH. AMH är en markör som prognosticerar hur starkt kvinnan kommer att svara. Vid överstimulering riskerar kvinnan biverkningar såsom ovariellt hyperstimuleringssyndrom (OHSS) som kan ge bland annat illamående, buksmärta och i allvarliga fall även ökad risk för stroke och hjärtinfarkt.

Fas III-studierna Esther-1 och Esther-2 visar att follitropin delta har jämförbar effekt med follitropin alfa, som är en annan FSH, med avseende på graviditets- och implantations-frekvens, i den population som studerats. Det fanns ingen statistiskt signifikant skillnad i andelen kvinnor som utvecklade OHSS i studien Esther-1. EMA har bedömt att de har en liknande säkerhetsprofil.

Företaget anser att Gonal-f (follitropin alfa) är relevant jämförelsealternativ.

TLV har i en tidigare omprövning av FSH-läkemedel (dnr 2876/2012) bedömt att samtliga godkända FSH-läkemedel har jämförbar effekt. Både Gonal-f och Menopur ingick i omprövningen. Menopur är det FSH-läkemedel som har den lägsta läkemedelskostnaden av de som används i klinisk praxis idag.

Rekommendationen enligt produktresumén för hur doseringen ska göras av Rekovelle och Menopur skiljer sig åt. Rekovelle ska doseras utifrån kvinnans vikt och nivå av AMH. Vid normala till låga nivåer av AMH ska den högsta rekommenderade dosen användas medan för kvinnor som har höga AMH-nivåer ska en lägre dos användas. Den genomsnittliga dagliga dosen av Rekovelle som användes i Esther-1 låg i den övre delen av spannet av doser som rekommenderas enligt produktresumén. Vid dosering av Menopur gör den förskrivande läkaren en individuell bedömning som bland annat inkluderar kvinnans risk att utveckla OHSS. Enligt TLV:s kliniska expert startar de flesta kvinnor på den lägre av de två

rekommenderade startdoserna enligt produktresumén. Dosen kan sedan justeras utifrån kvinnans svar.

Företaget har kommit in med flera kostnadsjämförelser som jämför kostnaden för behandling med Rekovelle med behandling med Gonal-f eller Menopur. En av dessa utgår från dosering enligt produktresumén. En annan kostnadsjämförelse utgår från den genomsnittliga totala dosen i studien Esther-1. I denna kostnadsjämförelse är kostnader för behandling av biverkningen OHSS inkluderad. Båda kostnadsjämförelserna visar att behandling med Rekovelle medför en lägre kostnad än behandling med både Gonal-f och Menopur.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Tillämpliga bestämmelser m.m.

Enligt 8 § första stycket lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen) får den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § samma lag 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.

Av 15 § förmånslagen framgår att 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.

I förarbetena till förmånslagen 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. 43 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 18 ff.).

Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket enligt 11 § förmånslagen 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.

Av 27 § förmånslagen framgår att TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas.

TLV gör följande bedömning
TLV genomförde år 2012 en omprövning där samtliga FSH inom förmånerna bedömdes ha likvärdig klinisk effekt (dnr 2876/2012). I samma omprövning bedömde TLV även att läkemedelsbehandling som sker utan medicinsk orsak inte bör finansieras med allmänna medel. TLV införde därför en begränsning för alla FSH-preparat innebärandes att dessa läkemedel inte subventioneras och inte ingår i högkostnadsskyddet vid äggfrysning av sociala skäl. TLV finner i nu aktuellt ärende ingen anledning att göra en annan bedömning.

Menopur är det godkända FSH-läkemedel som har den lägsta läkemedelskostnaden av de som används i klinisk praxis. TLV bedömer därmed att Menopur (menotropin) är relevant jämförelsealternativ.

Doseringen av Rekovelle i svensk klinisk praxis är osäker. Enligt data från Esther-1 får en större andel kvinnor den högre dosen i det rekommenderade dosspannet av Rekovelle, medan de flesta kvinnor enligt TLV:s expert får den lägre av de två rekommenderade startdoserna av Menopur. Detta leder till att en större andel kvinnor får en dos som ligger i den övre delen av det rekommenderade spannet av Rekovelle, än av Menopur. TLV bedömer därför att en jämförelse av den lägsta respektive den högsta rekommenderade startdosen enligt produktresumén för respektive läkemedel inte speglar hur den relativa doseringen ser ut i klinisk praxis.

TLV bedömer att de skillnader som finns mellan studiepopulationen i Esther-1 och en svensk population kommer att påverka dosering och effekt av Rekovelle och Menopur på ett likvärdigt sätt. TLV har tidigare bedömt att Menopur och Gonal-f har jämförbar effekt vid samma dosering i internationella enheter. TLV bedömer därför att den genomsnittliga dosen av follitropin delta respektive follitropin alfa i studien Esther-1 kan ge en rimlig uppskattning av den relativa doseringen av Rekovelle respektive Menopur vid jämförbar effekt.

TLV bedömer att det inte är visat att det finns en skillnad i hur många kvinnor som utvecklar OHSS vid behandling med Rekovelle jämfört Menopur. TLV har därför inte räknat med några kostnader för behandling av OHSS.

TLV:s analys utgörs därmed av en kostnadsjämförelse enbart av läkemedelskostnaderna baserade på den genomsnittliga dosen i Esther-1. Denna visar att läkemedelskostnaden för behandling med Rekovelle är i nivå med den för Menopur.

TLV bedömer att kostnaden för användning av Rekovelle för kvinnor som genomgår assisterad befruktning är rimlig.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen förenas med begränsningar och villkor i enlighet med 11 § förmånslagen. Ansökan ska därför bifallas med följande begränsningar och villkor. Subventioneras inte vid äggfrysning av sociala skäl. Företaget ska tydligt informera om ovanstående begränsning i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Överläkaren Margareta Berglund Rödén (ordförande),

läkemedelschefen Maria Landgren, intressepolitiska chefen Eva-Maria Dufva, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, docenten Gerd Lärfars samt överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Sofia Johansson. I den slutliga handläggningen har även juristen Sofia Palmqvist deltagit.

Margareta Berglund Rödén

Sofia Johansson

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.