

**Datum**  
2020-11-20**Vår beteckning**  
1791/2020**SÖKANDE**Takeda Pharma AB  
Vasagatan 7  
111 20 Stockholm  
Företrädare: Olof Lindgren**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket avslår ansökan om att Takhzyro, injektionsvätska ska ingå i läkemedelsförmånerna.

## ANSÖKAN

Takeda Pharma AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs enligt följande tabell. Företagets subventionsansökan gäller en begränsad patientpopulation.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
TAKHZYRO	Injektionsvätska, lösning	300 mg	1 st	431017	119 991,00

## UTREDNING I ÄRENDET

Takhzyros godkända indikation omfattar rutinmässig prevention av recidiverande (återkommande) anfall av hereditärt (ärfligt), angioödem (HAE), hos patienter i åldern tolv år och äldre. Sjukdomen visar sig som anfall med oftast smärtsamma svullnader, främst i huden och i mag-tarmkanalens slemhinnor. Svullnaderna kan också sätta sig i luftvägarna, vilket potentiellt kan vara livshotande.

Takhzyro innehåller lanadelumab som är en human monoklonal antikropp som verkar genom att begränsa bildandet av proteinet bradykinin som anses ha en central roll vid HAE. Patienter med HAE har ofta en överproduktion av bradykinin.

Takhzyro tillhandahålls som en injektionsvätska och är avsedd för subkutan administrering. Den rekommenderade startdosen är 300 mg varannan vecka. För patienter som blir stabilt anfallsfria av behandlingen kan en dosminskning till 300 mg var fjärde vecka övervägas, särskilt för patienter med låg kroppsvikt. Till ansökt pris (AUP) uppgår läkemedelskostnaden för Takhzyro till 242 075 kronor per månad vid rekommenderad startdos. Denna kostnad halveras om behandlingen glesas ut till var fjärde vecka.

Det finns idag tre läkemedel vars godkända indikation omfattar behandling av HAE inom läkemedelsförmånerna; C1-inhibitorerna Berinert (dnr 2158/2008) och Cinryze (dnr 3524/2013) samt Firazyf (dnr 2733/2009). Dessa tre subventioneras för akut behandling av svåra anfall av HAE. Cinryze är det enda av dessa läkemedel som även har indikation för rutinmässig prevention av angioödemfall, men subventioneras inte för denna indikation.

Företaget har i sin ansökan jämfört Takhzyro med ingen preventiv behandling och endast akut behandling i samband med ett anfall. Företaget framhåller i sin ansökan att Takhzyro inte är kostnadseffektivt för hela patientpopulationen med HAE. Subventionsansökan omfattar således enbart patienter som har hög användning av C1-inhibitorer, vilket indikerar en anfallsfrekvens på minst 1,4 per vecka. Denna subgrupp var inte fördefinierad i studiens initiala analysplan utan har identifierats och analyserats av företaget i efterhand.

Effekt och säkerhet av Takhzyro har studerats i fas III-studierna HELP-03 och HELP-04. Studieresultaten i HELP-03 visar att behandling med Takhzyro leder till en statistiskt signifikant och kliniskt relevant minskning av den genomsnittliga anfallsfrekvensen jämfört med placebo. Studien HELP-04, vars syfte var att utvärdera långtidseffekter av Takhzyro, visar att effekten av Takhzyro kvarhölls avseende den minskade anfallsfrekvensen.

Företaget har kommit in med en kostnadsjämförelse där preventiv behandling med Takhzyro jämförs mot ingen preventiv behandling, alltså endast akut behandling vid anfall. Företagets

kostnadsjämförelse har en tidshorisont på två år och inkluderar läkemedelskostnader samt vårdrelaterade kostnader för behandling av HAE-anfall. Företaget antar att 77 procent av patienterna som behandlas med Takhzyro kommer att glesa ut doseringen från varannan vecka till var fjärde vecka. Utglesningen antas ske efter sex månaders behandling. Hur stor andel patienter som glesar ut doseringen vid behandling med Takhzyro har en mycket stor påverkan på resultatet.

I företagens grundscenario är Takhzyro förknippat med högre kostnader än ingen preventiv behandling om cirka 381 000 kronor de första sex månaderna. Efter sex månader och upp till det första året är Takhzyro kostnadsbesparande med cirka 109 000 kronor. Under det efterföljande året är Takhzyro kostnadsbesparande med cirka 218 000 kronor.

## **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.).

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

### **TLV gör följande bedömning**

För närvarande finns ingen behandling som botar hereditärt angioödem (HAE). De läkemedel som används kan endast förebygga och lindra anfallen. TLV bedömer att den begränsade analyserade patientgruppen, med en hög användning av C1-INH, är en patientgrupp med svår sjukdom och många frekventa anfall. För dessa patienter bedömer TLV att svårighetsgraden är hög.

TLV bedömer, i likhet med företaget, att relevant jämförelsealternativ till rutinmässig prevention med Takhzyro vid HAE är ingen preventiv behandling och endast behandling av akuta anfall. Det beror på att det inte ingår några läkemedel för rutinmässig prevention av HAE-anfall i läkemedelsförmånerna i dagsläget.

TLV bedömer att preventiv behandling med Takhzyro leder till en meningsfull reduktion av medelantalet HAE-anfall per månad jämfört med endast akut behandling. TLV bedömer dock att det föreligger stora osäkerheter vid skattningen av den verkliga behandlingseffekten av Takhzyro i denna patientgrupp. Skälen är att den aktuella subgruppen är en efterhandskonstruktion (subgruppen var inte fördefinierad när studien planerades) samt att dataunderlaget härrör från ett fåtal behandlade individer.

TLV bedömer även att företagets antaganden i kostnadsjämförelsen är förknippade med mycket höga osäkerheter. Den primära osäkerheten är antagandet om hur stor andel patienter som kan glesa ut doseringen med Takhzyro efter sex månader. TLV kan inte utifrån resultatet i studierna eller i subgruppsanalysen, med tillräckligt stor säkerhet, bedöma hur stor andel av subgruppen som skulle kunna vara aktuella för en glesare dosering.

Mot bakgrund av rådande osäkerheter redovisar TLV inget grundscenario utan istället ett antal känslighetsanalyser. I TLV:s utgångsscenario för känslighetsanalyserna är behandling med Takhzyro förknippad med högre kostnader om cirka 425 000 kronor de första sex månaderna i jämförelse med ingen preventiv behandling. Efter sex månader och upp till ett år är Takhzyro kostnadsbesparande med cirka 18 000 kronor. Under det efterföljande året är Takhzyro kostnadsbesparande med cirka 37 000 kronor. TLV konstaterar att det i denna analys krävs minst 12 år för att Takhzyro ska väga upp de högre kostnaderna för det första halvåret. TLV:s redovisade utgångsscenario är dessutom förknippat med höga osäkerheter, bland annat avseende andel patienter som kan antas glesa ut doseringen med Takhzyro.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaden för användning av Takhzyro inte är rimlig och att kriterierna i 15 § förmånslagen inte heller i övrigt är uppfyllda. Ansökan ska därför avslås.

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), överläkaren Margareta Berglund Rödén, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson samt överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Andreas Pousette. I den slutliga handläggningen har även medicinske utredaren Nima Salari samt juristen Åsa Levin deltagit.

Staffan Bengtsson

Andreas Pousette

## **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.