

Datum  
2022-01-27Vår beteckning  
2165/2021**SÖKANDE**Gedeon Richter Nordics AB  
Barnhusgatan 22  
111 23 Stockholm**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 28 januari 2022 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Ryeqo	Filmdragerad tablett	40 mg/1 mg/0,5 mg	Burk, 28 tabletter	565815	1025,25	1092,01

**Begränsningar**

Subventioneras endast för behandling av vuxna kvinnor i fertil ålder med måttliga till svåra symtom på myom.

**Villkor**

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

## ANSÖKAN

Gedeon Richter AB (företaget) har ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

## UTREDNING I ÄRENDET

Ryeqo är ett läkemedel godkänt för behandling av vuxna kvinnor i fertil ålder med måttliga till svåra symtom på myom. Ryeqo innehåller de tre substanserna relugolix, estradiol och noretisteronacetat.

Myom är en godartad tumör som uppstår i livmoderns muskelvävnad. Flera faktorer tycks vara involverade i regleringen av myomtillväxt, bland annat östrogen, progesteron och lokala tillväxtfaktorer. Många myom kräver ingen behandling, medan andra ger upphov till symtom såsom kraftig uterin blödning (blödning från livmodern), anemi (lågt antal röda blodkroppar till följd av blödning) och magsmärtor. Myom kan också irritera genom att trycka på urinblåsa (trycksymtom) och tarm samt vara en bidragande orsak till ofrivillig barnlöshet. Enligt Socialstyrelsens statistikdatabas för diagnoser<sup>1</sup> var 16 888 patienter år 2020 diagnostiserade med myom.

Vid symptomgivande myom som ger måttliga till svåra besvär övervägs kirurgiska ingrepp. De fertilitetsbevarande kirurgiska ingreppen är transcervikal resektion av myom (TRCM) eller myomektomi. Hysterektomi är ett kirurgiskt ingrepp som innebär borttagning av livmodern och är för närvarande den enda behandlingsmetod som avlägsnar myomen permanent.

De kliniska studierna visar att behandling med Ryeqo reducerar blödning, smärta, myomens storlek och förbättrar hemoglobinvärdet. EMA anser att behandlingseffekten av Ryeqo under 24 veckor är bättre än den av placebo avseende blödning, anemi, smärta och myomens storlek.

Enligt TLV:s kliniska expert kommer Ryeqo främst användas för behandling av kvinnor med svåråtkomliga myom och ersätta kirurgiska ingrepp för patienter aktuella för en myomektomi eller hysterektomi.

TLV:s kliniska expert anger i en jämförelse mellan Ryeqo och hysterektomi att blödningsrubbing och trycksymtom botas genom hysterektomi men att hänsyn även måste tas till livskvalitetsförlusten av det kirurgiska ingreppet och risken av komplikationer vid kirurgi.

Enligt data från Socialstyrelsens diagnosdatabas, utgörs den största andelen av patientpopulationen av patienter som är aktuella för hysterektomi.

Företaget anser att bästa understödjande vård följt av hysterektomi är relevant jämförelsealternativ. Skälet är att den största patientgruppen Ryeqo förväntas användas till är premenopausal kvinnor aktuella för hysterektomi. Företaget anför att patienter inte är i behov av behandling mot myom efter menopaus, eftersom symtomen/besvären försvinner vid menopaus.

---

<sup>1</sup> Socialstyrelsens statistikdatabas för diagnoser: [https://sdb.socialstyrelsen.se/if\\_par/val.aspx](https://sdb.socialstyrelsen.se/if_par/val.aspx)

2165/2021

Företaget anger att patienter får högre nytta av behandling med Ryeqo jämfört med hysterektomi eftersom patienterna får färre komplikationer och biverkningar med Ryeqo. Till stöd har företaget kommit in med en skattning på effektdata för Ryeqo från studierna LIBERTY 1 och LIBERTY 2 och jämfört dessa med effektdata för hysterektomi från den vetenskapliga litteraturen. Företaget anger vidare att denna skattning gjordes på samma sätt som i TLV:s beslut för läkemedlet Esmya (dnr. 3200/2016).

Ansökt pris för Ryeqo är 1092,01 kronor per förpackning (AUP). Eftersom den rekommenderade dosen är en tablett Ryeqo en gång dagligen uppgår den dagliga läkemedelskostnaden till 39 kronor.

Företaget har kommit in med en kostnadsnyttoanalys där kostnader och effekter utvärderas för Ryeqo i jämförelse med bästa understödjande vård följt av hysterektomi. Enligt data från Socialstyrelsens diagnosdatabas är medelåldern vid diagnos av myom 44,2 år. Företaget antar att patienter påbörjar behandling med Ryeqo vid denna tidpunkt. Patienter som genomgår en hysterektomi antas utföra ingreppet vid 46,8 år, vilket är medelåldern för när hysterektomi genomförs.

I den hälsoekonomiska analysen har företaget använt volym av menstruell blödning (MBL) för att visa skillnader i effekt och livskvalitet mellan patienter som behandlas med Ryeqo och patienter som genomgår hysterektomi. MBL antas minska fram till vecka 52 i behandlingsarmen. Detta innebär att livskvaliteten för Ryeqo-behandlade patienter förbättras i takt med att MBL minskar under denna tidsperiod.

I företagets grundscenario medför behandling med Ryeqo högre nytta till en lägre kostnad jämfört med bästa understödjande behandling följt av hysterektomi.

## **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

2165/2021

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 bedömer i likhet med tidigare beslut Esmya, dnr. 3200/2016, att svårighetsgraden är medelhög för patientgruppen vuxna kvinnor i fertil ålder med måttliga till svåra symtom på myom där kirurgi är huvudalternativ.

Med stöd av TLV:s kliniska expert, gällande att Ryeqo främst kommer att användas för behandling av kvinnor med svåråtkomliga myom, och eftersom den största andelen av patientpopulationen utgörs av patienter som är aktuella för hysterektomi, bedömer TLV att hysterektomi är relevant jämförelsealternativ.

TLV konstaterar, i likhet med EMA, att behandlingseffekten av Ryeqo under 24 veckor är bättre än den av placebo avseende blödning, anemi, smärta och myomens storlek. TLV antar därför att menstruell blödning för patienter som behandlas med Ryeqo i den hälsoekonomiska modellen minskar fram till vecka 24 men att den därefter är konstant.

TLV bedömer att osäkerheten gällande nyttan av Ryeqo i jämförelse med hysterektomi är stor eftersom det saknas direkt jämförande effektstudier. Mot bakgrund av TLV:s kliniska experts uttalande om de biverkningar som kan uppstå efter en hysterektomi, bedömer dock TLV att företagets antagande avseende större nytta av Ryeqo i jämförelse med hysterektomi, framstår som sannolikt.

TLV bedömer att patienter aktuella för behandling med Ryeqo kommer att påbörja läkemedelsbehandlingen vid medelåldern för diagnos av myom, det vill säga 44,2 år. Det hälsoekonomiska resultatet påverkas främst av läkemedelskostnaden, vilken beror på behandlingens längden, och antaganden avseende andel patienter som avbryter behandling med Ryeqo och övergår till kirurgi efter den kliniska studiens slut (två år). TLV har genomfört känslighetsanalyser på ovannämnda antaganden.

Resultaten av känslighetsanalyserna visar att kostnaden för behandling med Ryeqo inte överstiger den kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår som TLV bedömer vara rimlig vid den aktuella svårighetsgraden.

Enligt TLV:s analyser medför behandling med Ryeqo högre nytta till en lägre kostnad jämfört med hysterektomi. Sammantaget bedömer TLV att kostnaden för Ryeqo är rimlig i relation till nyttan för hela patientpopulationen som omfattas av den godkända indikationen: vuxna kvinnor i fertil ålder med måttliga till svåra symtom på myom.

Enligt 11 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. får TLV, om det finns särskilda skäl, besluta att ett läkemedel ska ingå i förmånerna endast för ett visst användningsområde.

2165/2021

Läkemedelsförmånerna är ett produktbaserat system<sup>2</sup>. Det innebär att ett läkemedel som utgångspunkt är subventionerat för hela läkemedlets användningsområde. Om inte annat beslutas är ett tidigare subventionerat läkemedel således subventionerat även för framtida nya godkända indikationer utan att TLV fattar ett nytt beslut om det.

TLV konstaterar att företaget har slutfört studier och även uppgett att de avser ansöka om godkännande för Ryeqo för ytterligare en indikation, nämligen endometrios. Enligt Socialstyrelsens Nationella Riktlinjer för vård vid endometrios<sup>3</sup> uppgår antal patienter med besvär på grund av endometrios till cirka 100 000 där de flesta får sina första symtom i tonåren. Användning av Ryeqo för endometrios skulle därför innebära en behandling för en patientgrupp som avviker från den patientgrupp som omfattas av den indikation som nu gäller, dvs. vuxna kvinnor i fertil ålder med måttliga till svåra symtom på myom. TLV bedömer därför att det inte framstår som uppenbart att kostnaden för användningen av Ryeqo är rimlig till sitt nuvarande pris även för behandling av endometrios.

Mot bakgrund av ovan redogörelse bedömer TLV att det finns särskilda skäl att i detta ärende besluta om en begränsning av subventionen till att avse enbart den nu godkända indikationen.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen förenas med begränsning och villkor i enlighet med 11 § förmånslagen. Ansökan ska därför bifallas med följande begränsning och villkor. Subventioneras endast för behandling av vuxna kvinnor i fertil ålder med måttliga till svåra symtom på myom. 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: tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), överläkaren Margareta Berglund Rödén, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, docenten Gerd Lärfars och läkemedelsenhetschef Maria Landgren. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Ines Masinovic. I den slutliga handläggningen har även medicinske utredaren Wing Cheng och juristen Sofia Palmqvist deltagit.

Staffan Bengtsson

Ines Masinovic

---

<sup>2</sup> Prop. 2001/02:63 s. 37–39

<sup>3</sup> Socialstyrelsen: Nationella riktlinjer för vård vid endometrios

<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2018-12-27.pdf>

## **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.