

Underlag för beslut om subvention - Nyansökan
Nämnden för läkemedelsförmåner

Bimzelx (bimeki- zumab)

Utvärderad indikation

Behandling av måttlig till svår plackpsoriasis hos vuxna som behöver systemisk behandling

Förslag till beslut

Begränsning och villkor

Översikt

Produkten	
Varumärke	Bimzelx
Aktiv substans	Bimekizumab
ATC-kod	Lo4AC21
Beredningsform	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna; injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
Företag	UCB Pharma AB
Typ av ansökan	Nytt läkemedel
Sista beslutsdag	2021-02-21
Beskrivning av sjukdomen	
Sjukdom och användningsområde	Måttlig till svår plackpsoriasis
Relevant jämförelsealternativ	Tremfya (guselkumab)
Antal patienter i Sverige	Cirka [-----]
Beskrivning av marknaden	
Företagets prognostiserade försäljningsvärde per år (fullskalig försäljning)	Företaget uppskattar fullskalig försäljning till [-----] kronor (AUP) vid år 2026
Terapiområdets omsättning per år	762 miljoner kronor (AUP) ¹

Ansökta förpackningar

Produkt	Styrka	Förp.strl.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Bimzelx, Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	160 mg	2 × 160 mg	18 729,17	19 150,00
Bimzelx, injektionsvätska, lösning i förfylld spruta	160 mg	2 × 160 mg	18 729,17	19 150,00

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)

Arbetsgrupp: Tobias Karlberg (medicinsk utredare), Louise Lindström (hälsoekonom) och Sofia Palmqvist (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.

Diarienummer: 2178/2021

Postadress: Box 225 20, 104 22 Stockholm
Besöksadress: Fleminggatan 18, 1 trappa, Stockholm
Telefon: 08 568 420 50
www.tlv.se

¹ Avser total försäljning på apotek (exklusive moms) för Stelara, Cosentyx, Kyntheum, Taltz, Tremfya och Skyrizi under de senaste 12 månaderna (nov 2020 – okt 2021).

Pris- och kostnadsbegrepp som används av TLV

Inom förmånen

Ansökt/fastställt AIP eller AUP	Dessa begrepp anges alltid om det gäller ett pris som TLV ska fastställa eller ett pris som TLV har fastställt. Begreppet listpris används inte.
Kostnaden för läkemedlet efter återbäring	Begreppet används när TLV beskriver kostnaden för användning av en produkt efter återbäring, då en sidoöverenskommelse har tillförts ärendet. Begreppen nettokostnad, behandlingskostnad/läkemedelskostnad efter återbäring används inte.
Pris för läkemedel/ pris för förbrukningsartikel	Begreppet används när TLV talar om pris per förpackning/pris per enhet.
Läkemedelskostnad/ kostnad för förbrukningsartikel	Begreppet används när TLV talar om förbrukningen för en viss period/cykel.
Behandlingskostnad	Används detta begrepp bör det framgå vad som ingår i begreppet, exv. läkemedelskostnad + administreringskostnad. Begreppet används inte om TLV endast talar om läkemedelskostnaden.

Receptbelagda läkemedel utan förmån/receptfria läkemedel

Apotekens försäljningspris	Begreppet används när TLV talar om receptfria läkemedel samt receptbelagda läkemedel som inte ingår i förmånen och som då inte har ett av TLV fastställt pris. Begreppen listpris, offentligt pris, grundpris eller officiellt pris används inte.
-----------------------------------	--

Klinikläkemedel och medicinteknik

Avtalat pris	Begreppet används när landstingen har upphandlat en produkt och då det avtalade priset är tillgängligt för TLV (ej sekretessbelagt). Begreppen nettopris, avtalspris eller anbudspris används inte.
Företagets pris	Begreppet används för de produkter som inte har upphandlats eller då det avtalade priset är sekretessbelagt. Begreppen företagets listpris/grundpris, offentligt pris, grundpris eller officiellt pris används inte.

TLV:s bedömning och sammanfattning

Förslag till beslut: **Begränsning och villkor**

Begränsningstext

Subventioneras endast för patienter som har behandlats med TNF-hämmare eller där detta inte är lämpligt.

Villkorstext

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

- Psoriasis är en kronisk inflammatorisk sjukdom som ger fjällande, kliande, smärtsamma utslag på huden som sällan läker spontant. Plackpsoriasis är den vanligaste formen av psoriasis.
- Bimzelx innehåller bimekizumab, en human monoklonal antikropp som hämmar IL-17A och IL-17F. Genom att hämma IL-17A och IL-17F motverkar Bimzelx inflammationen i kroppen vid psoriasis.
- Enligt nationella riktlinjer om vård vid psoriasis rekommenderas IL-hämmare (alla tillgängliga) för patienter som inte svarat på subkutana TNF-hämmare, eller om TNF-hämmare eller annan konventionell systemisk behandling inte är aktuell. TLV bedömer att Tremfya (guselkumab) är det mest relevanta jämförelsealternativet, eftersom Tremfya är det kliniskt relevanta alternativet med lägst genomsnittlig behandlingkostnad vid behandling av psoriasis.
- Bimekizumab har i kliniska studier visats vara statistiskt signifikant bättre än placebo, adalimumab och ustekinumab avseende flera relevanta effektmått gällande förbättring och utläkning av psoriasisutslag.
- Indirekta jämförelser, från en nätverksmetaanalys, visar att behandlingseffekten av bimekizumab är jämförbar med effekten av annan tillgänglig systemisk behandling, inklusive guselkumab.
- Utifrån resultaten från de kliniska studierna och från nätverksmetaanalysen bedömer TLV att behandlingseffekten av Bimzelx är jämförbar med behandlingseffekten av jämförelsealternativet Tremfya vid måttlig till svår plackpsoriasis hos vuxna.
- TLV bedömer att säkerhetsprofilen för bimekizumab överensstämmer med den som förväntas av läkemedelsklassen.
- Företaget har kommit in med en kostnadsjämförelse som jämför läkemedelskostnaden för Bimzelx med Tremfya.
- I enlighet med tidigare beslut för IL-hämmare och TNF-hämmare med indikationen plackpsoriasis beräknar TLV den årliga genomsnittskostnaden över en treårsperiod. Bimzelx har en genomsnittlig behandlingkostnad som uppgår till 137 200 kronor per patient och år. Motsvarande behandlingkostnad för Tremfya är 137 700 kronor. TLV bedömer att den genomsnittliga behandlingkostnaden för behandling med Bimzelx är jämförbar med kostnaden med behandling med Tremfya över en period på tre år.
- Utifrån behandlingsrekommendationer är Bimzelx en läkemedelsbehandling för patienter som är aktuella för behandling med IL-hämmare och som inte är aktuella för behandling med TNF-hämmare. TLV har inte utvärderat kostnaden för behandling med Bimzelx i förhållande till TNF-hämmare med indikation plackpsoriasis. TLV bedömer

därför att subventionen av Bimzelx ska begränsas till patienter som har behandlats med TNF-hämmare eller där detta inte är lämpligt.

- Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökt pris endast om subventionen förenas med begränsningar och villkor i enlighet med 11 § förmånslagen. Ansökan ska därför bifallas med följande begränsning och villkor. Subventioneras endast för patienter som har behandlats med TNF-hämmare eller där detta inte är lämpligt. Företaget ska tydligt informera om ovanstående begränsning i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

Innehållsförteckning

1	Bakgrund	1
2	Medicinskt underlag	1
2.1	Plackpsoriasis.....	1
2.2	Läkemedlet.....	1
2.3	Behandling och svårighetsgrad.....	2
2.4	Klinisk effekt och säkerhet.....	4
3	Hälsoekonomi	11
3.1	Kostnader och resursutnyttjande.....	11
4	Resultat	13
4.1	TLV:s grundscenario	13
4.2	Osäkerhet i resultaten	14
4.3	Budgetpåverkan.....	14
5	Subvention och prisnivåer i andra länder	15
5.1	Utvärdering från myndigheter i andra länder.....	15
5.2	Företagets uppgifter om subvention och pris i andra länder	15
6	Regler och praxis	16
6.1	Den etiska plattformen	16
6.2	Författningstext m.m.	16
7	Sammanvägning	16
8	Referenser	18
	Bilagor	19
	Bilaga 1 - Utdrag ur lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.	19

1 Bakgrund

Företaget ansöker om en begränsad subvention för behandling av patienter som tidigare har behandlats med TNF-hämmare eller där detta inte är lämpligt.

2 Medicinskt underlag

2.1 Plackpsoriasis

Delar av nedanstående medicinska sammanfattning är hämtad i sin helhet från Socialstyrelsens nationella riktlinjer för vård vid psoriasis [1] samt från SBU:s rapport Ljusbehandling och systemisk behandling av psoriasis [2].

Psoriasis är en kronisk inflammatorisk sjukdom som ger utslag på huden. Sjukdomen karakteriseras av kraftig inflammation och hyperproliferation (allt för snabb tillväxt) av hudceller, vilket leder till fjällande, kliande, smärtsamma utslag som sällan läker spontant. Trots att psoriasis går i skov så har de flesta mer eller mindre kontinuerliga besvär.

Det finns olika former av psoriasis, bland annat plackpsoriasis, guttat psoriasis, erythroderm psoriasis, pustulös psoriasis och invers psoriasis. Formerna skiljer sig åt avseende hudförändringarnas utseende och var på kroppen dessa förekommer. Det finns dock ett betydande överlapp mellan formerna och den kliniska bilden kan variera hos samma person under livets gång. Plackpsoriasis är den allra vanligaste formen av psoriasis och står för över 80 procent av fallen. Plackpsoriasis visar sig oftast som runda, röda, fjällande utslag, så kallade plack.

Psoriasis kan ge allt från lindriga till funktionsnedsättande besvär. Sjukdomen kan vara mycket stigmatiserande och många påverkas psykosocialt. Personer som får psoriasis löper även högre risk att få andra sjukdomar med potentiellt allvarliga konsekvenser. Patienter har ofta besvär från leder och muskelfästen (psoriasisartrit) och lider oftare av övervikt och höga blodfetter, typ 2 diabetes, kronisk njursjukdom och hjärt- och kärlsjukdomar (högt blodtryck, ökad risk för hjärtinfarkt, stroke och död i hjärt- och kärlsjukdomar). Psoriasis är dessutom associerat med allvarliga psykiatriska sjukdomar såsom depression, ångest, självmordsbenägenhet och drogmissbruk.

Idag betraktas psoriasis inte enbart som en hudsjukdom, utan som en systemsjukdom, där immunsystemet spelar en central roll [1]. Världshälsoorganisationen (WHO) har definierat psoriasis till en allvarlig kronisk sjukdom 2014 [3].

Över 200 000 personer i Sverige har psoriasis (Socialstyrelsens nationella hälsodataregister) [4] varav cirka 24 procent med en måttlig till svår svårighetsgrad. Cirka 5 000 av dem är barn och unga (under 18 år).

Psoriasis är lika vanligt hos kvinnor som hos män. Svår psoriasis är dock vanligare hos män. Sjukdomen kan debutera när som helst i livet, men oftast före 30 års ålder. Detta innebär att de flesta patienter lever med sjukdomen större delen av sitt liv.

2.2 Läkemedlet

Bimzelx innehåller den aktiva substansen bimekizumab (en interleukinhämmare). Läkemedlet fick centralt godkännande av europeiska kommissionen den 24 juni 2021.

2.2.1 Indikation

Bimzelx är indicerat för behandling av måttlig till svår plackpsoriasis hos vuxna som behöver systemisk behandling.

2.2.2 Verkningsmekanism

Bimekizumab är en humaniserad monoklonal antikropp som binder selektivt och med hög affinitet till interleukin-17A och interleukin-17F. Bimekizumab blockerar därmed aktiveringen av IL-17RA/RC-receptorkomplexet och det efterföljande inflammatoriska förloppet.

2.2.3 Dosering/administrering

Den rekommenderade dosen för vuxna patienter med plackpsoriasis är 320 mg (som ges som två subkutana injektioner på 160 mg vardera) vid vecka 0, 4, 8, 12, 16 och därefter var åttonde vecka.

Utsättning av behandlingen bör övervägas för patienter som inte har uppvisat någon förbättring efter 16 veckors behandling.

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion, överviktiga patienter eller äldre (≥ 65 år).

2.3 Behandling och svårighetsgrad

2.3.1 Aktuella behandlingsrekommendationer

Nedanstående behandlingsrekommendationer är hämtade från Socialstyrelsens nationella riktlinjer för vård vid psoriasis [1].

Den grundläggande behandlingen som rekommenderas är topikal behandling på de ställen där huden är drabbad. Om topikal behandling inte räcker, eller om sjukdomen är utbredd, erbjuds vanligtvis ljusbehandling med kortvägig ultraviolett strålning (UVB).

Systemisk behandling rekommenderas till alla patienter med svår psoriasis (tidig insättning) och till patienter med psoriasis av lindrigare svårighetsgrad när topikal behandling och eventuell ljusbehandling är olämplig eller inte ger tillräcklig effekt.

Enligt behandlingsrekommendationerna bör det syntetiska läkemedlet metotrexat (konventionell systemisk behandling) eller de subkutana TNF-hämmarna² etanercept och adalimumab (beroende på vilka som har lägst total behandlingkostnad) erbjudas som förstahandsbehandling till patienter med psoriasis som är aktuella för systemisk behandling. Den subkutana TNF-hämmaren certolizumab kan vara ett alternativ för personer som vill bli gravida, är gravida eller ammar eftersom läkemedlet, till skillnad från övriga TNF-hämmare, med största sannolikhet inte passerar moderkakan och inte går över i bröstmjölken.

IL-hämmare³ bör erbjudas till psoriasispatienter som inte svarat på subkutana TNF-hämmare, eller om subkutana TNF-hämmare eller annan konventionell behandling inte är aktuell. Även TNF-hämmaren infliximab utgör ett behandlingsalternativ till patienter med svår psoriasis som inte svarat på behandling med subkutana TNF-hämmare.

I behandlingsriktlinjerna finns även rekommendationer om användning av det syntetiska systemiska läkemedlet apremilast (hämmare av fosfodiesteras 4, PDE4). Apremilast har en måttlig effekt på svår psoriasis och en väsentligt högre behandlingkostnad än subkutana TNF-hämmare. Behandling med apremilast är associerad med allvarliga biverkningar som depression och suicidala tankar. Apremilast rekommenderas endast för patienter med svår psoriasis som inte svarat på övriga rekommenderade systemiska behandlingar (syntetiska och biologiska).

² Läkemedel som blockerar Tumor Necrosis Factor (TNF) och används för att behandla inflammatoriska led-, hud- och tarmsjukdomar, inklusive psoriasis.

³ Läkemedel som hämmar interleukiner som bland annat används för att behandla inflammatoriska led-, hud- och tarmsjukdomar, inklusive psoriasis.

2.3.2 Jämförelsealternativ

Företaget uppger i sin ansökan att jämförelsealternativet till Bimzelx bör vara den IL-hämmare med lägst kostnad i Sverige. Företaget anger att Tremfya (guselkumab) är den IL-hämmare som har lägst kostnad (juli 2021). Företaget anger att behandling med Bimzelx för patienter med måttlig till svår psoriasis sannolikt ger upphov till en bättre, men åtminstone jämförbar effekt, som Tremfya.

TLV:s diskussion

Enligt nationella riktlinjer om vård vid psoriasis (Socialstyrelsen, 2019) [1] rekommenderas IL-hämmare (alla tillgängliga) för patienter som inte svarat på subkutana TNF-hämmare, eller om TNF-hämmare eller annan konventionell systemisk behandling inte är aktuell.

Utifrån behandlingsriktlinjerna ovan bedömer TLV att de kliniskt relevanta jämförelsealternativen är de i Sverige tillgängliga IL-hämmarna: Kyntheum (brodalumab), Taltz (ixekizumab), Cosentyx (sekukinumab), Tremfya (guselkumab), Stelara (ustekinumab) och Skyrizi (risankizumab). Illumetri (tildrakizumab) är en godkänd IL-hämmare avsedd för behandling av patienter med måttlig till svår psoriasis men tillhandahålls inte.

Av de kliniskt relevanta jämförelsealternativen är Tremfya (guselkumab) det läkemedel med lägst genomsnittlig behandlingkostnad per patient och år (över tre år).

TLV:s bedömning: TLV bedömer att Tremfya (guselkumab) är det relevanta jämförelsealternativet till Bimzelx vid behandling av måttlig till svår plackpsoriasis eftersom Tremfya är förknippat med lägst kostnader utav de kliniskt relevanta behandlingsalternativen.

2.4 Klinisk effekt och säkerhet

2.4.1 Kliniska studier

Effekt och säkerhet för bimekizumab bedömdes hos cirka 2 200 patienter med måttlig till svår plackpsoriasis i fyra randomiserade, dubbelblindade multicenterstudier (BE READY, BE SURE, BE VIVID och BE RADIANT). BE RADIANT är en pågående studie. De patienter som deltog i studierna var 18 år och äldre med kronisk plackpsoriasis (≥6 månader) som täckte ≥10 procent av kroppsytan (Body Surface Area, BSA), med ett IGA-värde (Investigator's Global Assessment) på ≥3 av psoriasis på en skala med svårighetsgrad 1 till 5, ett PASI-värde⁴ (Psoriasis Area and Severity Index) på ≥12 och som var kandidater för systemisk behandling.

Sammantaget var 24 procent av patienterna naiva för någon form av systemisk behandling (syntetisk och biologisk), 36 procent hade tidigare fått biologisk behandling och 15 procent hade tidigare behandlats med minst en TNF-hämmare. Patienterna var i genomsnitt mellan 44 och 50 år.

Tabell 1 Sammanfattning över aktuella studier

Studie	Studiedesign	Jämförelsealternativ	Studie-population	Utfall
BE READY [5] N=435	Randomiserad, dubbelblind, fas III-studie, 56 veckor	Placebo	Vuxna patienter med måttlig till svår plack-psoriasis i minst 6 månader. PASI ≥12, BSA ≥10% och IGA ≥3	Primära effektmått Statistiskt signifikant bättre effekt (PASI 90 och IGA 0/1) för BKZ jämfört med placebo vecka 16.
BE SURE [6] N=478	Randomiserad, dubbelblind, fas III-studie, 56 veckor	Adalimumab	Vuxna patienter med måttlig till svår plack-psoriasis i minst 6 månader. PASI ≥12, BSA ≥10% och IGA ≥3	Primära effektmått Statistiskt signifikant bättre effekt (PASI 90 och IGA 0/1) för BKZ jämfört med adalimumab vecka 16.
BE VIVID [7] N=567	Randomiserad, dubbelblind, fas III-studie, 52 veckor	Ustekinumab, placebo	Vuxna patienter med måttlig till svår plack-psoriasis i minst 6 månader. PASI ≥12, BSA ≥10% och IGA ≥3	Primära effektmått Statistiskt signifikant bättre effekt (PASI 90 och IGA 0/1) för BKZ jämfört med ustekinumab och placebo vecka 16.
BE RADIANT [8] N=743	Randomiserad, dubbelblind, fas III-studie, 48 veckor	Sekukinumab	Vuxna patienter med måttlig till svår plack-psoriasis i minst 6 månader. PASI ≥12, BSA ≥10% och IGA ≥3	Primära effektmått Statistiskt signifikant bättre effekt (PASI 100) för BKZ jämfört med sekukinumab vecka 16.

⁴ Psoriasis Area and Severity Index är ett mått för att bedöma svårighetsgraden av psoriasis. Måttet tar hänsyn både till fläckarnas utseende och utbredning på kroppen.

Metod

De kliniska studierna hade liknande studieupplägg och sammanfattas i tabell 2.

Tabell 2 Sammanfattning över studieupplägg

Studie	Studieperioder	Behandlingsregim
BE READY [5] N=435	<ul style="list-style-type: none">• Screening period, 2 till 5 veckor• Dubbelblind, placebokontrollerad initial period, 16 veckor• Dubbelblind, placebokontrollerad period, 40 veckor (withdrawal)• Uppföljning säkerhet, 20 veckor efter sista dosen	Randomisering 4:1 <ul style="list-style-type: none">• Bimekizumab 320 mg eller placebo var fjärde vecka fram till vecka 16
BE SURE [6] N=478	<ul style="list-style-type: none">• Screening period, 2 till 4 veckor• Dubbelblind, placebokontrollerad initial period, 16 veckor• Dubbelblind, placebokontrollerad period, 40 veckor (underhållsperiod)• Uppföljning säkerhet, 20 veckor efter sista dosen	Randomisering 1:1:1 <ul style="list-style-type: none">• Bimekizumab 320 mg var fjärde vecka• Bimekizumab 320 mg var fjärde vecka fram till vecka 16, därefter var åttonde vecka• Adalimumab 80 mg initial dos, efter en vecka 40 mg varannan vecka fram till vecka 23, därefter bimekizumab 320 mg var fjärde vecka
BE VIVID [7] N=567	<ul style="list-style-type: none">• Screening period, 2 till 5 veckor• Dubbelblind, placebokontrollerad initial period, 16 veckor• Dubbelblind, placebokontrollerad period, 40 veckor (underhållsperiod)• Uppföljning säkerhet, 20 veckor efter sista dosen	Randomisering 4:2:1 <ul style="list-style-type: none">• Bimekizumab 320 mg var fjärde vecka• Ustekinumab 45/90 mg en initial dos, näst dos efter fyra veckor, därefter var tolfte vecka• Placebo var fjärde vecka fram till vecka 16, därefter bimekizumab var fjärde vecka
BE RADIANT [8] N=743	<ul style="list-style-type: none">• Screening period, 2 till 5 veckor• Dubbelblind, placebokontrollerad period, 48 veckor• Öppen förlängningsperiod, 96 veckor (sista dosen vecka 136-140)• Uppföljning säkerhet, 20 veckor efter sista dosen	Randomisering 1:1 <ul style="list-style-type: none">• Bimekizumab 320 mg var fjärde vecka till vecka 16, därefter randomiserades patienter till bimekizumab 320 mg var fjärde vecka eller var åttonde vecka• Sekukinumab 300 mg veckovis till vecka fyra därefter var fjärde vecka

Resultat

De kliniska studierna BE READY, BE SURE och BE VIVID visar att bimekizumab har en statistiskt signifikant bättre effekt avseende de två primära effektmåtten PASI 90-respons och IGA-0/1 vid vecka 16, jämfört med både placebo, ustekinumab och adalimumab. I studien BE RADIANT var det primära effektmåttet PASI 100-respons vid vecka 16. Resultat från detta effektmått visar på en statistiskt signifikant bättre effekt jämfört med sekukinumab.

I BE READY randomiserades patienter som fått PASI 90-respons efter 16 veckor till behandling med bimekizumab var fjärde vecka, var åttonde vecka eller placebo. Patienter som fick bimekizumab sågs i en högre grad behålla respons över hela studieperioden till skillnad från placebogrupperna. Se figur 1 nedan.

Figuren har belagts med sekretess med stöd 30 kap 23§ Offentlighets- och sekretesslagen (2009:400)

Figur 1. Andel patienter som bibehåller PASI 90-respons i BE READY.

I BE SURE sågs en bibehållen PASI 90-respons över hela studieperioden. Patienter som efter behandling med adalimumab gick över till bimekizumab nådde liknande PASI 90-respons som patienter som enbart behandlats med bimekizumab. Se figur 2 nedan.

Figuren har belagts med sekretess med stöd 30 kap 23§ Offentlighets- och sekretesslagen (2009:400)

Figur 2. Andel patienter som når PASI 90-respons i BE SURE. BKZ = bimekizumab, ADA = adalimumab

I BE VIVID sågs en bättre PASI 90-respons efter 52 veckor jämfört med ustekinumab. Se figur 3 nedan.

Figuren har belagts med sekretess med stöd 30 kap 23§ Offentlighets- och sekretesslagen (2009:400)

Figur 3. Andel patienter som når PASI 90-respons i BE VIVID

Även i den kliniska studien BE RADIANT mättes PASI 90-respons. Här sågs en numerisk skillnad till fördel för bimekizumab jämfört med sekukinumab, skillnaden var inte statistiskt signifikant bättre. PASI 90 var ett sekundärt effektmått och ingick inte i den statistiska analysplanen för att påvisa bättre effekt. Se figur 4 nedan. För det primära effektmåttet PASI-100 respons sågs en bättre effekt än sekukinumab. Studien visar med den fördefinierade analysplanen både non-inferiority och därefter bättre effekt (superiority) jämfört med sekukinumab.

Figuren har belagts med sekretess med stöd 30 kap 23§ Offentlighets- och sekretesslagen (2009:400)

Figur 4. Andel patienter som når PASI 90-respons i BE RADIANT

Förbättringarna som observerades hos patienter som behandlades med bimekizumab avseende de primära och sekundära effektmåtten korrelerade med förbättringar i patienternas livskvalitet DLQI, Dermatology Life Quality Index, och EQ-5D-3L, EuroQol Five Dimensions three level.

Biverkningar

De vanligaste rapporterade biverkningarna var övre luftvägsinfektioner (14,5 %) (oftast nasofaryngit) och oral kandidos (7,3 %). Under hela behandlingsperioden i de kliniska fas III-studierna rapporterades infektioner hos 63,2 procent av patienterna som behandlades med bimekizumab, varav 1,5 procent var allvarliga infektioner. Neutropeni av grad 3/4 observerades hos 1 procent av patienterna [9]. Äldre patienter kan löpa högre risk att uppleva vissa biverkningar såsom oral kandidos, dermatit och eksem när de använder bimekizumab.

Immunogenicitet

Hos patienter behandlade med rekommenderad klinisk dos av bimekizumab i upp till 56 veckor i de kliniska studierna upptäcktes behandlingsutlösta antikroppar mot läkemedlet och neutraliserande antikroppar hos 45 procent respektive 34 procent. Förekomsten av antikroppar mot bimekizumab förknippades inte med förändringar i klinisk respons eller signifikant ändrad säkerhetsprofil [10].

EMA:s diskussion

EMA sammanfattar i EPAR att svar på behandling med bimekizumab är snabb och att de observerade resultaten anses ha hög klinisk relevans. För de undersökta effektmåtten visade studierna att bimekizumab är bättre än både placebo, adalimumab och ustekinumab. Resultaten från de kliniska studierna var både statistiskt och kliniskt signifikanta där bibehållen effekt visades i upp till ett år. EMA anger i EPAR att säkerhetsprofilen var liknande den som setts för andra IL-17 hämmare.

TLV:s bedömning: TLV bedömer, i likhet med EMA, att behandlingseffekten av bimekizumab är bättre än den av placebo, ustekinumab och adalimumab vid behandling av måttlig till svår plackpsoriasis hos vuxna, avseende effektmåten PASI respons och IGA-O/1 gällande förbättring och utläkning av psoriasisutslag.

2.4.2 Systematiska översikter, metaanalyser och indirekta jämförelser

Det saknas direkt jämförande kliniska studier mellan bimekizumab och det relevanta jämförelsealternativet Tremfya (guselkumab).

Företaget har kommit in med en indirekt jämförelse i form av en nätverksmetaanalys som inkluderade [--] kliniska studier, se figur 5 nedan [11]. Syftet med analysen var att jämföra behandlingseffekten av bimekizumab med befintliga behandlingar för måttlig till svår psoriasis hos patienter som är aktuella för systemisk behandling. Företaget har utfört en systematisk litteraturgenomgång för att identifiera relevanta studier till nätverksmetaanalysen. Företagets beskrivning av litteraturgenomgången följer PRISMA-rekommendationerna för rapportering av systematiska litteraturgenomgångar och metaanalyser [12].

Figuren har belagts med sekretess med stöd 30 kap 23§ Offentlighets- och sekretesslagen (2009:400)

Figur 5. Översikt av NMA. Storleken på cirklarna motsvarar antal jämförande studier.

Effektmåttet [----] användes i jämförelsen och utvärderades från de ingående studierna mellan [--] till [-----] efter behandlingsstart. Måttet definierades som [-----]. [-----] inkluderats i nätverksmetaanalysen.

Grundläggande patientkaraktäristika var generellt jämförbar mellan studierna. Genomsnittsålder var mellan [--] och [--] år och patienterna var [-----]. Det som skiljer sig åt var att patienterna [-----]. Prevalensen av [-----]. Patienterna hade [-----]. I nätverksmetaanalysen hanterades dessa skillnader genom att [-----]

-----]
-----].

Resultat

Resultaten från nätverksmetaanalysen visade att bimekizumab [-----] var [-----] vecka har en [-----] som ingick i analysen.

Effekten av behandling med bimekizumab [-----] var [-----] vecka avseende [-----]. Känslighetsanalyser bland patienter som var [-----]. Resultatet från den indirekta jämförelsen sammanfattas i figur 6 nedan.

Figuren har belagts med sekretess med stöd 30 kap 23§ Offentlighets- och sekretesslagen (2009:400)

Figur 6. Resultat från nätverksmetaanalysen.

TLV:s diskussion

TLV bedömer att nätverksmetaanalysen och den systematiska litteraturgenomgången som ingår är genomförda och redovisade i enlighet med internationell standard. Det finns dock kvarstående faktorer som kan medföra osäkerhet i tolkning av resultaten från nätverksmetaanalysen. Nätverksmetaanalyser bygger på antagandet att de ingående studierna är homogena vad gäller bland annat patientkaraktäristika. Företaget hanterar denna osäkerhetsfaktor genom känslighetsanalyser och statistik på heterogenitet.

TLV:s bedömning: Generellt sett anser TLV att indirekta jämförelser har ett lägre bevisvärde än direkt jämförande studier eftersom de är förenade med större osäkerheter. Känslighetsanalyser stödjer dock resultaten från nätverksmetaanalysen.

TLV bedömer att företaget har visat genom resultaten ovan att behandlingseffekten av bimekizumab är jämförbar med effekten av annan tillgänglig systemisk behandling, inklusive guselkumab. TLV bedömer att behandlingseffekten av Bimzelx (bimekizumab) är jämförbar med behandlingseffekten av jämförelsealternativet Tremfya (guselkumab) vid måttlig till svår plackpsoriasis hos vuxna.

3 Hälsoekonomi

Eftersom företaget hävdar att effekten mellan Bimzelx (bimekizumab) och Tremfya (guselkumab) är jämförbar för den aktuella patientgruppen har företaget kommit in med en kostnadsjämförelse. I kostnadsjämförelsen inkluderas antalet doser baserat på godkända doseringsanvisningar och ansökt pris (AUP). I analysen beräknas den genomsnittliga behandlingskosten per patient och år över en treårsperiod, inklusive startdos och underhållsdos, för respektive läkemedel.

TLV:s bedömning: TLV bedömer i likhet med företaget att effekten av Bimzelx och Tremfya är jämförbar. Därmed bedömer TLV att företagets val av hälsoekonomisk modell är lämplig.

3.1 Kostnader och resursutnyttjande

3.1.1 Kostnader för läkemedlet

Bimzelx

Bimzelx injektionsvätska finns tillgängligt i två former, som lösning i antingen förfylld injektionspenna eller förfylld spruta. En penna/spruta innehåller 160 mg läkemedel och kommer i 2-pack. Ansökt pris för en förpackning Bimzelx innehållande två injektioner är 19 150 kronor. Eftersom en dos motsvarar 2 administreringar, eller 320 mg läkemedel, uppgår priset per dos till 19 150 kronor.

För Bimzelx är den rekommenderade dosen för vuxna patienter med plackpsoriasis 320 mg (som ges som 2 subkutana injektioner på 160 mg vardera) vid vecka 0, 4, 8, 12, 16 och därefter var 8:e vecka. Detta innebär att nya patienter ges i genomsnitt 8,5 doser det första året (vecka 1-52) och 6,5 doser de efterföljande åren (vecka 53-156). Totalt ges en patient som behandlas med Bimzelx 21,5 doser i genomsnitt över tre år.

Den genomsnittliga behandlingskosten per patient och år för Bimzelx uppgår till cirka 137 200 kronor.

Tremfya

Tremfya injektionsvätska förekommer också som antingen förfylld injektionspenna eller förfylld spruta. En penna/spruta innehåller 100 mg läkemedel och en förpackning med en penna eller spruta kostar 20 655 kronor. En administrering av Tremfya 100 mg motsvarar en dos.

För Tremfya är den rekommenderade dosen 100 mg genom subkutan injektion i vecka 0 och 4 följt av en underhållsdos var 8:e vecka. Detta innebär att nya patienter ges totalt 7 doser det första året (vecka 1-52) och i genomsnitt 6,5 doser de efterföljande åren (vecka 53-156). Totalt ges en patient som behandlas med Tremfya 20 doser över tre år.

Den genomsnittliga behandlingskosten per patient och år för Tremfya uppgår till cirka 137 700 kronor.

Tabell 3. Läkemedelskostnader för Bimzelx och jämförelsealternativet Tremfya

Läkemedel	Förpackningsstorlek och styrka	Kostnad per förpackning (AUP)	Doser	Genomsnittlig behandlingskosten per år
Bimzelx	2 st injektionspennor eller sprutor á 160 mg	19 150,00 kr	År 1: 8,5 doser År 2-3: 6,5 doser	137 241,67 kr
Tremfya	1 st injektionspennor eller sprutor á 100 mg	20 654,53 kr	År 1: 7 doser År 2-3: 6,5 doser	137 696,87 kr

TLV:s diskussion

Företaget har i sina analyser inkluderat läkemedelskostnaden för 8,5 doser under det första behandlingsåret eftersom doseringen år 1 inte går jämnt ut med antalet veckor. Den sista dosen tas vecka 49, då fyra veckor återstår av år 1. Eftersom dosintervallet för underhållsdosen är var 8:e vecka antas den sista dosen representera en halv dos. Detta innebär att genomsnittspatienten tar totalt 21,5 doser under tre år.

Företaget har kommit in med en retrospektiv observationsstudie som undersökt hur länge patienter med psoriasis står på behandling med biologiska läkemedel [13]. I studien kunde man bland annat se att patienter som behandlats med IL-hämmare, såsom exempelvis ustekinumab, stod i genomsnitt längre på behandling än patienter som behandlats med TNF-hämmare; 50 procent av patienterna kvarstod på behandling i drygt fyra år. Samma siffra var något högre för patienter som inte behandlats med biologiska läkemedel tidigare [13]. Utöver detta har NICE accepterat en tidshorisont på 10 år i sin utvärdering av Bimzelx [14]. En genomsnittlig behandlingstid på tre år för IL-hämmare är också i enlighet med TLV:s tidigare beslut (dnr. 2920/2017 och 619/2019).

TLV:s bedömning: TLV bedömer att det är rimligt att jämföra kostnader för behandling med Bimzelx över tre år eftersom detta är i nivå med TLV:s tidigare antaganden om genomsnittlig behandlingstid för övriga IL-hämmare och TNF-hämmare med indikationen plackpsoriasis. Vidare bedömer TLV att det genomsnittliga antalet doser som administreras över en treårsperiod är 21,5 doser för Bimzelx och 20 doser för Tremfya.

4 Resultat

Företagets grundscenario resulterar i en total behandlingskostnad på cirka 390 000 kr över tre år, eller en genomsnittlig årskostnad på cirka 130 000 kr. I TLV:s grundscenario uppgår behandlingskostnaden över tre år till cirka 410 000 kr, eller en genomsnittlig årskostnad på cirka 140 000 kr. I TLV:s grundscenario diskonteras inte kostnaderna, däremot inkluderas den diskonterade behandlingskostnaden i analyserna. Den genomsnittliga behandlingskostnaden per år med jämförelsealternativet Tremfya uppgår också till cirka 140 000 kronor. Kostnaden för behandling med Bimzelx är därmed jämförbar med kostnaden för behandling med Tremfya.

4.1 TLV:s grundscenario

4.1.1 Antaganden i TLV:s grundscenario

I TLV:s grundscenario görs antaganden om en genomsnittlig dosering över en treårsperiod. Resultatet visas i tabell 4.

TLV gör följande antagande i kostnadsjämförelsen:

- Patienter som behandlas med Bimzelx får 8,5 doser år 1 och 6,5 doser år 2 och 3.

4.1.2 Resultat i TLV:s grundscenario

Resultatet i TLV:s kostnadsjämförelse redovisas i tabell 4 nedan. I analysen blir kostnaden för användning med Bimzelx något lägre än kostnaden för användning med Tremfya.

Tabell 4. Behandlingskostnad per år och i genomsnitt över en treårsperiod, för båda jämförelsealternativen.

Läkemedel	Behandlingskostnad (SEK)			Genomsnittlig behandlingskostnad per år (SEK)	Genomsnittlig behandlingskostnad, diskonterad (3%)
	År 1	År 2/3	År 1-3		
Bimzelx	162 775,00 kr	124 475,00 kr	411 725,00 kr	137 241,67 kr	133 651,38 kr
Tremfya	144 581,71 kr	134 254,45 kr	413 090,60 kr	137 696,87 kr	133 824,51 kr

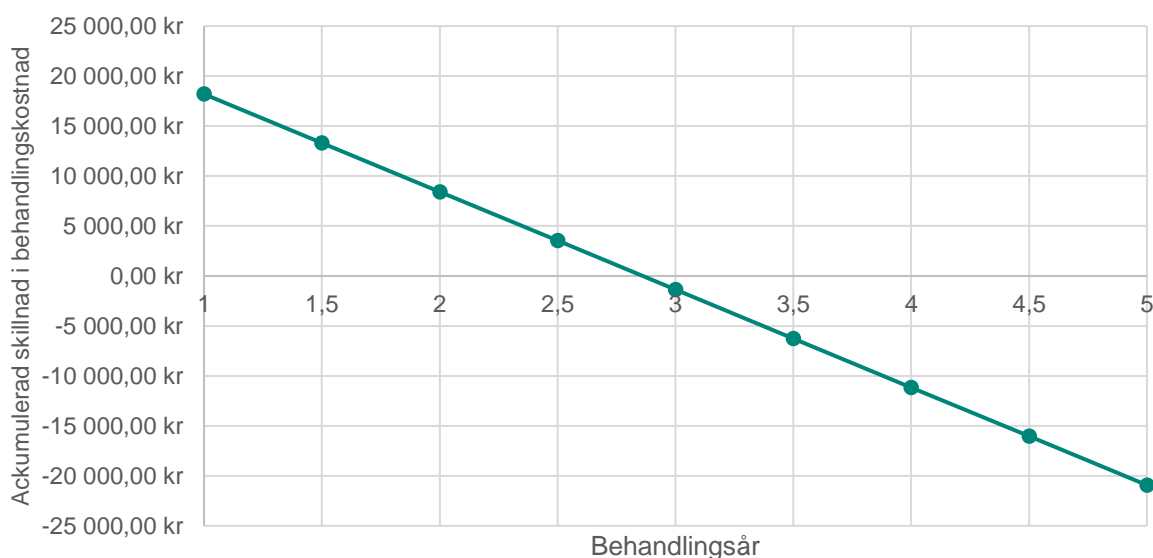
4.1.3 TLV:s känslighetsanalyser

TLV redovisar en känslighetsanalys för att illustrera hur behandlingslängden påverkar resultatet i kostnadsjämförelsen. Resultatet av känslighetsanalysen visar att skillnaden i den genomsnittliga behandlingskostnaden för Bimzelx jämfört med Tremfya minskar i takt med ökad behandlingslängd. Detta beror på att fler doser tas med Bimzelx det första året, vilket initialt ger en högre kostnad. Därefter tas lika många doser i genomsnitt per år för både Bimzelx och Tremfya, men eftersom kostnaden per dos är lägre för Bimzelx, jämnar kostnadsskillnaden ut sig till fördel för Bimzelx, för att sedan vända vid det tredje behandlingsåret. Med 3 procents diskontering kvarstår skillnaden i behandlingskostnad till fördel för Bimzelx, med en ackumulerad skillnad på -1 287,21 kronor vid det tredje behandlingsåret. Resultatet av känslighetsanalysen presenteras i tabell 5 och figur 7.

Tabell 5. Ackumulerad behandlingsskostnad för Bimzelx respektive Tremfya, samt den ackumulerade skillnaden i behandlingsskostnad över en femårsperiod.

Behandlingsår	Ackumulerad behandlingsskostnad för Bimzelx	Ackumulerad behandlingsskostnad för Tremfya	Ackumulerad skillnad
0,5	81 387,50 kr	72 290,86 kr	9 096,65 kr
1	162 775,00 kr	144 581,71 kr	18 193,29 kr
1,5	225 012,50 kr	211 708,93 kr	13 303,57 kr
2	287 250,00 kr	278 836,16 kr	8 413,85 kr
2,5	349 487,50 kr	345 963,38 kr	3 524,12 kr
3	411 725,00 kr	413 090,60 kr	-1 365,60 kr
3,5	473 962,50 kr	480 217,82 kr	-6 255,32 kr
4	536 200,00 kr	547 345,05 kr	-11 145,05 kr
4,5	598 437,50 kr	614 472,27 kr	-16 034,77 kr
5	660 675,00 kr	681 599,49 kr	-20 924,49 kr

Ackumulerad kostnadsskillnad för behandling med Bimzelx jämfört med Tremfya



Figur 7. Illustrering av den ackumulerade skillnaden i behandlingsskostnad mellan Bimzelx och Tremfya över fem år.

4.2 Osäkerhet i resultaten

Antagande om behandlingstid förväntas spegla den genomsnittliga patienten, där vissa patienter kommer behandlas kortare och andra längre än tre år. Företaget har inkommit med en studie som tyder på att majoriteten av patienterna står på behandling med IL-hämmare i minst tre år. Bimzelx har visat bättre effekt i direkt jämförande studier mot adalimumab och Stelara (ustekinumab). Indirekta jämförelser tyder på att Bimzelx även visar på jämförbar effekt mot befintliga IL-hämmare inom förmånen. Företaget har ansökt om ett pris som innebär att behandlingsskostnaden per patient och år inte är högre än behandlingsskostnaden med befintliga IL-hämmare. TLV bedömer sammantaget att osäkerheten i resultaten är låg.

4.3 Budgetpåverkan

Företaget uppskattar att cirka [-----] patienter med måttlig till svår plackpsoriasis är aktuella för biologisk behandling i Sverige, varav cirka [-----] av dessa patienter inte har fått tillräckligt behandlingssvar på tidigare behandlingar. Företaget estimerar att av dessa kommer [-----] patienter påbörja behandling med Bimzelx år 2026, av vilka [---] procent kvarstår på behandling motsvarande 6,5 doser i genomsnitt per år. Denna uppskattning innebär en försäljning på [-----] miljoner kronor (AUP) per år.

5 Subvention och prisnivåer i andra länder

5.1 Utvärdering från myndigheter i andra länder

Engelska National Institute for Clinical Excellence (NICE) publicerade i september 2021 en utvärdering av Bimzelx för den aktuella indikationen. Jämförelsealternativen i kostnadsjämförelsen var Kyntheum, Skyrizi och Taltz, vilka är IL-hämmare som tidigare rekommenderats av NICE. Analysen jämförde behandling med respektive läkemedel över en period om 10 år och fann att kostnaden för behandling med Bimzelx var i nivå med eller lägre än jämförelsealternativen. Resultatet blev bifall med begränsning för patienter som har svår plackpsoriasis och där tidigare behandling med systemisk terapi inte gett tillräcklig effekt eller är lämpligt [14].

Även skotska Scottish Medicines Consortium (SMC) har i oktober 2021 publicerat en utvärdering av Bimzelx och rekommenderade läkemedlet med en liknande begränsning: för behandling av patienter som fått otillräcklig effekt av standardbehandling med systemisk terapi (inklusive ciklosporin, metotrexat och ljusterapi) eller där behandling med dessa inte är lämpligt [15].

5.2 Företagets uppgifter om subvention och pris i andra länder

Av TLV:s instruktion (2007:1206) framgår att myndigheten ska jämföra prisnivån i Sverige med prisnivån i andra länder för relevanta produkter på läkemedelsområdet. Detta är en del av TLV:s bakgrundsanalyser och avser den internationella marknaden för aktuell produkt.

Information om eller jämförelser med andra länders priser är inte ett beslutskriterium för TLV utan syftar till att fördjupa förståelsen för marknaden och stödja arbetet med att säkerställa fortsatt god tillgång till läkemedel inom förmånerna. Inom ramen för bakgrundsanalysen är information om bl. a. pris, försäljningsvolym och subventionsstatus i andra jämförbara länder värdefull.

Vi har bitt företaget att lämna tillgänglig information om senast aktuella priser, godkända indikationer, försäljningsvolym, samt subventionsstatus för deras produkt i jämförbara länder.

Nedan följer de uppgifter företaget lämnat in.

Tabell 6. Företagets uppgifter om priser och subvention i andra länder.

Figuren har belagts med sekretess med stöd 30 kap 23§ Offentlighets- och sekretesslagen (2009:400)
--

6 Regler och praxis

6.1 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 i regel accepteras när svårighetsgraden är hög eller om det finns få andra behandlingar att välja bland.

6.2 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.

7 Sammanvägning

Enligt behandlingsriktlinjer rekommenderas IL-hämmare vid behandling av psoriasis för patienter som inte svarat på subkutana TNF-hämmare, eller om TNF-hämmare eller annan konventionell systemisk behandling inte är aktuell.

Enligt TLV:s allmänna råd (TLVAR 2017:1) ska jämförelsealternativet utgöra det mest kostnadseffektiva av de i Sverige tillgängliga och kliniskt relevanta behandlingalternativen. Utifrån behandlingsriktlinjer bedömer TLV att de kliniskt relevanta jämförelsealternativen är de i Sverige tillgängliga IL-hämmarna: Kyntheum (brodalumab), Taltz (ixekizumab), Cosentyx (sekukinumab), Tremfya (guselkumab), Stelara (ustekinumab) och Skyrizi (risankizumab). TLV bedömer att Tremfya (guselkumab) är det relevanta jämförelsealternativet, eftersom Tremfya är det alternativ med lägst behandlingsekostnad per patient och år vid psoriasis.

Bimekizumab har i kliniska studier visats vara statistiskt signifikant bättre än placebo, ustekinumab och adalimumab avseende flera relevanta effektmått gällande förbättring och utläkning av psoriasisutslag.

Indirekta jämförelser (från en nätverksmetaanalys) visar att behandlingseffekten av bimekizumab är jämförbar med effekten av annan tillgänglig systemisk behandling, inklusive guselkumab.

Utifrån resultaten från de kliniska studierna och från nätverksmetaanalysen bedömer TLV att behandlingseffekten av bimekizumab är jämförbar med behandlingseffekten av jämförelsealternativet guselkumab vid måttlig till svår plackpsoriasis.

Företaget har kommit in med en kostnadsjämförelse som jämför behandlingsekostnaden för Bimzelx med Tremfya.

I enlighet med tidigare beslut av IL-hämmare och TNF-hämmare med indikationen plackpsoriasis beräknar TLV den årliga behandlingsekostnaden i genomsnitt över en treårsperiod. Bimzelx har en genomsnittlig behandlingsekostnad som uppgår till cirka 140 000 kr per patient och år. Motsvarande behandlingsekostnad för Tremfya är också cirka 140 000 kronor.

TLV bedömer att den genomsnittliga behandlingstkostnaden för behandling med Bimzelx är jämförbar med kostnaden för behandling med Tremfya över en period på tre år.

Utifrån behandlingsrekommendationer är Bimzelx en läkemedelsbehandling för patienter som är aktuella för behandling med IL-hämmare och som inte är aktuella för behandling med TNF-hämmare. TLV har inte utvärderat kostnaden för behandling med Bimzelx i förhållande till TNF-hämmare med indikation plackpsoriasis. TLV bedömer därför att subventionen av Bimzelx ska begränsas till patienter som har behandlats med TNF-hämmare eller där detta inte är lämpligt.

Ett villkor för subvention i detta fall är även att företaget tydligt ska informera om ovanstående begränsning i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

TLV bedömer sammantaget att kostnaden för Bimzelx är rimlig endast om beslutet förenas med föreslagen begränsning och villkor. Sammantaget bedömer TLV med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, att Bimzelx uppfyller villkoren i 15 § förmånslagen med begränsning och villkor.

8 Referenser

- [1] Socialstyrelsen, "Nationella riktlinjer för vård vid psoriasis - Stöd för styrning och ledning," 2019.
- [2] Statens beredning för medicinsk och social utvärdering, "Ljusbehandling och systemisk behandling av psoriasis - En systematisk översikt och utvärdering av medicinska, hälsoekonomiska och etiska aspekter (rapport 278/2018)," 2018.
- [3] World Health Organisation, "Global report on Psoriasis," 2016.
- [4] Socialstyrelsen, "Nationella hälsodataregister," 2019.
- [5] K. B. Gordon, P. Foley, J. G. Krueger, A. Pinter, K. Reich, R. Vender, *et al.*, "Bimekizumab efficacy and safety in moderate to severe plaque psoriasis (BE READY): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised withdrawal phase 3 trial," *Lancet*, vol. 397, pp. 475-486, 2021.
- [6] R. B. Warren, A. Blauvelt, J. Bagel, K. A. Papp, P. Yamauchi, A. Armstrong, *et al.*, "Bimekizumab versus adalimumab in plaque psoriasis," *N Engl J Med*, vol. 385, pp. 130-141, 2021.
- [7] K. Reich, K. A. Papp, A. Blauvelt, R. G. Langley, A. Armstrong, R. B. Warren, *et al.*, "Bimekizumab versus ustekinumab for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis (BE VIVID): efficacy and safety from a 52-week, multicentre, double-blind, active comparator and placebo controlled phase 3 trial," *Lancet*, vol. 397, pp. 487-498, 2021.
- [8] K. Reich, R. B. Warren, M. Lebwohl, M. Gooderham, B. Strober, R. G. Langley, *et al.*, "Bimekizumab versus secukinumab in plaque psoriasis," *N Engl J Med*, vol. 385, pp. 142-152, 2021.
- [9] Europeiska läkemedelsmyndigheten, Produktresumé Bimzelx, 2021.
- [10] Europeiska läkemedelsmyndigheten, Utredningsrapport (EPAR) Bimzelx, 2021.
- [11] Nätverksmetaanalys, UCB Pharma, "Data on file".
- [12] L. Shamseer, D. Moher, M. Clarke, D. Ghera, A. Liberati, M. Petticrew, *et al.*, "Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation," *BMJ*, vol. 349, pp. g7647, 2015.
- [13] M. Schmitt-Egenolf, J. Freilich, N. M. Stelmaszuk-Zadykiewicz, E. Apol, J. B. Hansen, L.-Å. Levin, "Drug persistence of biologic treatments in psoriasis: A swedish national population study," *Dermatol Ther*, 2021.
- [14] National Institute for health and care excellence (NICE), "Bimekizumab for treating moderate to severe plaque psoriasis [ID2692]," 2021.
- [15] The Scottish Medicines Consortium, "Bimekizumab 160mg solution for injection in refilled syringe and pre-filled pen (Bimzelx®)," 2021.

Bilagor

Bilaga 1 - 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.