

**SÖKANDE**

Takeda Pharma AB  
Box 30143  
104 25 Stockholm

**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 1 januari 2022 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)
TAKHZYRO	Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta	300 mg	Förfylld spruta, 1 st	122129	119991,00	121037,25
TAKHZYRO	Injektionsvätska, lösning	300 mg	Injektionsflaska, 1 st (spruta, nålar)	431017	119991,00	121037,25

**Begränsningar**

Subventioneras endast för rutinmässig prevention av recidiverande anfall av hereditärt angioödem (HAE) hos patienter i åldern 12 år och äldre med svår sjukdomsbild och minst fyra HAE-anfall i månaden.

**Villkor**

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

## ANSÖKAN

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

## UTREDNING I ÄRENDET

Takhzyro är avsett för rutinmässig prevention av recidiverande (återkommande) anfall av hereditärt (ärfeligt), angioödem (HAE), hos patienter i åldern tolv år och äldre. Sjukdomen visar sig som anfall med oftast smärtsamma svullnader, främst i huden, i mag-tarmkanalens slemhinnor eller i luftvägarna.

Takhzyro innehåller lanadelumab, som är en human monoklonal antikropp och verkar genom att begränsa bildandet av proteinet bradykinin som anses ha en central roll vid HAE. Takhzyro 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.

Företaget har ansökt om subvention för en begränsad grupp patienter inom den godkända indikationen. Denna grupp omfattar patienter som har minst fyra HAE-anfall i månaden. Dessa patienter har en svår sjukdomsbild och en hög användning av anfallskuperande läkemedel (Cinryze, Berinert och Firazyr).

Det finns i dag tre läkemedel vars godkända indikation omfattar behandling av HAE inom läkemedelsförmånerna; C1-inhibitorerna Berinert (dnr 2158/2008) och Cinryze (dnr 3524/2013) samt Firazyr (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.

Effekt och säkerhet av lanadelumab som anfallsförebyggande behandling vid HAE har utvärderats i den sex månader långa randomiserade, dubbelblindade och placebokontrollerade fas III-studien HELP-03. Studieresultatet visar att rutinmässig prevention med lanadelumab leder till en statistiskt signifikant minskning av den genomsnittliga anfallsfrekvensen jämfört med endast akut behandling av HAE-anfall.

Företaget har kommit in med en kostnadsjämförelse som jämför preventiv behandling med Takhzyro mot ingen preventiv behandling (endast akut behandling av HAE-anfall). Analysen jämför de totala kostnaderna mellan patienter som behandlas med Takhzyro och patienter utan preventiv behandling månadsvis över två års tid. En central del i analysen är antagandet att merparten av patienterna kommer att halvera doseringsintervallet med Takhzyro från varannan vecka till var fjärde vecka efter sex månader. Utifrån detta anser företaget att preventiv behandling med Takhzyro resulterar i kostnadsbesparingar för samhället. Utöver doseringen påverkas resultatet i företagens analys av antalet HAE-anfall som över tid inträffar varje månad för patienter som behandlas med Takhzyro och patienter utan preventiv behandling samt kostnader för att aktivt behandla ett HAE-anfall.

Inom ramen för möjligheten till överläggning, som ges i lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen), har TLV haft trepartsöverläggningar med företaget och regionerna kring de osäkerheter som är förknippade med underlaget.

1087/2021

Trepartsöverläggningarna har resulterat i en sidoöverenskommelse mellan företaget och regionerna. Sidoöverenskommelsen omfattar all försäljning av Takhzyro inom läkemedelsförmånerna från den 1 januari 2022. Genom sidoöverenskommelsen åtar sig företaget att betala en del av kostnaden för användningen av Takhzyro till regionerna. Underlag till sidoöverenskommelsen har tillförts detta ärende och utgör därmed en del av beslutsunderlaget.

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

### Tillämpliga bestämmelser m.m.

Enligt 8 § första stycket 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.).

Innan Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket meddelar beslut i frågor som avses i 7 § förmånslagen ska sökanden och regionerna enligt 9 § samma lag ges tillfälle till överläggningar med myndigheten.

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

För närvarande finns ingen behandling som botar HAE. De läkemedel som används kan endast förebygga och lindra anfallen. TLV bedömer att svårighetsgraden för patienter med minst fyra HAE-anfall i månaden är hög.

1087/2021

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 finns i nuläget inte något läkemedel för rutinmässig prevention av HAE-anfall i läkemedelsförmånerna.

TLV bedömer att preventiv behandling med Takhzyro hos patienter med minst fyra HAE-anfall i månaden leder till en kliniskt relevant reduktion av-medelantalet HAE-anfall per månad jämfört med endast akut behandling av HAE-anfall.

Resultatet i den hälsoekonomiska analysen är känsligt både för variationer i mängden anfallskuperande läkemedel och de vårdkostnader som är förknippade med ett anfall. TLV bedömer, med stöd från en klinisk nyttovärdering och data på läkemedelsstatistik från Socialstyrelsen, att det är rimligt att anta att majoriteten av de patienter som har minst fyra anfall i månaden idag använder anfallskuperande läkemedel i förebyggande syfte. Den förebyggande behandlingen som ges förhindrar sannolikt vårdkostnader, vilket försvårar uppskattningen av det faktiska resursutnyttjandet hos dessa patienter.

TLV bedömer att en betydande andel av de svåra anfällen kan resultera i akutvård eller sjukhusinläggning. Eftersom detta är ett osäkert antagande har TLV varierat resursutnyttjandet i en känslighetsanalys. Företaget har inte inkluderat några administreringskostnader för Cinryze och Berinert i sin analys, vilket TLV bedömer är ett konservativt antagande, då det är sannolikt att det finns sådana kostnader.

TLV anser vidare att det är osäkert hur utglesningen av doseringsintervallet med Takhzyro kommer att ske i svensk klinisk praxis. Baserat på underlaget som tillförts ärendet bedömer TLV att merparten av patienterna inom den utvärderade subgruppen kommer att pröva att glesa ut doseringsintervallet. Jämfört med företaget uppskattar TLV emellertid att en lägre andel av patienterna kommer att kunna halvera doseringsintervallet med Takhzyro, vilket leder till högre kostnader i TLV:s grundscenari.

TLV kan konstatera att sidoöverenskommelsen, som träffats avseende Takhzyro, innebär att kostnaden för användning av Takhzyro inom läkemedelsförmånerna minskar. I TLV:s grundscenari, med hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen, är Takhzyro förknippad med ökade kostnader på cirka 210 000 kronor de första sex månaderna. När dosutglesning sker efter sex månader är Takhzyro kostnadsbesparande med cirka 81 000 kronor varje efterföljande år. I TLV:s grundscenari tar det cirka tre år innan kostnadsbesparingarna resulterar i att Takhzyro är kostnadsneutral i jämförelse med ingen preventiv behandling. Med beaktande av innehållet i sidoöverenskommelsen för Takhzyro bedömer TLV att kostnaden för behandling med Takhzyro inte överstiger den kostnad som TLV bedömer som rimlig för behandling av tillstånd med hög svårighetsgrad.

Eftersom Takhzyro är en livslång behandling bedömer TLV att det är sannolikt att behandlingen kommer att medföra kostnadsbesparingar. Beräkningen av kostnaderna för behandlingen utgår från att de patienter som kommer att behandlas med Takhzyro har en svår sjukdomsbild med minst fyra anfall i månaden innan insättning av Takhzyro samt att merparten av dessa patienter kommer att glesa ut doseringsintervallet efter sex månader. För att säkerställa att kostnaden för behandling med Takhzyro förblir rimlig kommer TLV att följa upp Takhzyro i klinisk användning.

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 §

1087/2021

förmånslagen. Ansökan ska därför bifallas med följande begränsningar och villkor. Subventioneras endast för rutinmässig prevention av recidiverande anfall av hereditärt angioödem (HAE) hos patienter i åldern 12 år och äldre med svår sjukdomsbild och minst fyra HAE-anfall i månaden. Företaget ska tydligt informera om ovanstående begränsning i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

Sidoöverenskommelsen mellan regionerna och företaget börjar gälla den 1 januari 2022, varför TLV finner att beslutet ska börja gälla först den 1 januari 2022.

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, intressepolitiska chefen Eva-Maria Dufva, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, docenten Gerd Lärfars och överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Andreas Pousette. I den slutliga handläggningen har även seniora medicinska utredaren Nima Salari och juristen Lena Telerud Vaerlien 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.