SÖKANDE GlaxoSmithKline AB

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna för ytterligare ett användningsområde från och med den 7 juli 2026 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer de alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP (apotekens inköpspris). Beslutet gäller med förmånsbegränsning och villkor enligt nedan.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP[1] (SEK)
Nucala	Förfylld spruta	100 mg	1 st	373173	9 517,81	9 804,01
Nucala	Förylld injektionspenna	100 mg	1 st	437922	9 517,81	9 804,01

Förmånsbegränsning

Subventioneras endast som underhållsbehandling för patienter med okontrollerad kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) och som karakteriseras av ökat antal eosinofiler i blodet, i tillägg till en kombination av inhalationssteroider (ICS), en långverkande beta2-agonist (LABA) och en långverkande muskarinantagonist (LAMA).

Villkor

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

Upplysning

Beslutet kan komma att ändras eller upphävas med stöd av 10 eller 13 §§ lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. om förutsättningarna för subventionen ändras eller om det framkommer nya uppgifter.

Nucala ingår sedan den 15 juni 2018 i läkemedelsförmånerna (beslut i ärende med dnr 1256/2018) med följande förmånsbegränsning; Subventioneras endast för patienter med svår eosinofil astma som är otillräckligt kontrollerad trots standardbehandling och antingen behandling med perorala kortikosteroider (OCS) i doser som ger ökad risk för biverkningar eller när OCS är kontraindicerat.

Genom detta beslut är Nucalas subvention förenad med följande sammanlagda förmånsbegränsning.

Subventioneras endast

1) för patienter med svår eosinofil astma som är otillräckligt kontrollerad trots standardbehandling och antingen behandling med perorala kortikosteroider (OCS) i

[1] Apotekens utförsäljningspris

doser som ger ökad risk för biverkningar eller när OCS är kontraindicerat.

2) som underhållsbehandling för patienter med okontrollerad kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) och som karakteriseras av ökat antal eosinofiler i blodet, i tillägg till en kombination av inhalationssteroider (ICS), en långverkande beta2-agonist (LABA) och en långverkande muskarinantagonist (LAMA).

ANSÖKAN

GlaxoSmithKline AB (företaget) har den 19 mars 2026 ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Företaget har ansökt om en förmånsbegränsning i enlighet med följande. Subventioneras endast som underhållsbehandling för vuxna med okontrollerad kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) som karakteriseras av ökat antal eosinofiler i blodet, i tillägg till en kombination av inhalationssteroider (ICS), en långverkande beta2-agonist (LABA) och en långverkande muskarinantagonist (LAMA).

Sedan juni 2018 omfattas Nucala av läkemedelsförmånerna för patienter med svår eosinofil astma som är otillräckligt kontrollerad trots standardbehandling och antingen behandling med perorala kortikosteroider (OCS) i doser som ger ökad risk för biverkningar eller när OCS är kontraindicerat (beslut i ärende med dnr 1256/2018). Företaget har nu ansökt om ett utökat användningsområde inom läkemedelsförmånerna för Nucala, på så sätt att läkemedlet även ska subventioneras som underhållsbehandling för vuxna med okontrollerad kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) som karakteriseras av ökat antal eosinofiler i blodet, i tillägg till en kombination av inhalationssteroider (ICS), en långverkande beta2-agonist (LABA) och en långverkande muskarinantagonist (LAMA).

Till stöd för sin ansökan har företaget kommit in med ett kliniskt underlag i form av en medicinsk dossier som beskriver produkten, dess effekt och användning i klinisk praxis. I företagets underlag ingår även en hälsoekonomisk analys som består av en kostnadsnyttomodell för att utvärdera kostnader och effekter kopplade till läkemedlet.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) bedömer att ansökan ska beviljas av följande skäl:

- Företaget har visat att Nucala har en bättre effekt än det kliniskt relevanta, mest kostnadseffektiva jämförelsealternativet.

- Nucala har en högre behandlingskostnad än jämförelsealternativet men kostnaderna bedöms rimliga utifrån läkemedlets bättre effekt. TLV har vid denna bedömning utgått ifrån att KOL är ett tillstånd med hög svårighetsgrad.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen) är uppfyllda till det ansökta priset om läkemedlets användningsområde begränsas (förmånsbegränsning) och om TLV:s beslut förenas med villkor i enlighet med 11 § förmånslagen.

Tillämpliga bestämmelser framgår av bilagan till detta beslut.

Läkemedlet Nucala

Nucala innehåller den aktiva substansen mepolizumab och är avsett som underhållsbehandling för vuxna med okontrollerad kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) som karakteriseras av ökat antal eosinofiler i blodet, i tillägg till en kombination av inhalationssteroider (ICS), en långverkande beta2-agonist (LABA) och en långverkande muskarinantagonist (LAMA).

Den aktiva substansen i Nucala, mepolizumab, är en typ av protein som kallas monoklonal antikropp. Mepolizumab binder till en substans som kallas interleukin-5 (IL-5) som stimulerar produktionen och överlevnaden av eosinofiler. Eosinofiler är en typ av vita blodkroppar som aktiveras vid till exempel allergier eller infektioner. Hos patienter med KOL som karakteriseras av ett förhöjt antal eosinofiler i blodet är IL-5 en viktig komponent i processerna som ligger bakom utvecklingen av sjukdomen, eftersom aktiviteten av IL-5 påverkar antalet eosinofiler i blodet. Genom att binda till IL-5 blockerar mepolizumab dess verkan och minskar därigenom antalet eosinofiler.

KOL är ett tillstånd med hög svårighetsgrad

TLV bedömer att okontrollerad kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) som kännetecknas av förhöjda nivåer av blodeosinofiler på gruppnivå har en hög svårighetsgrad.

Av 15 § förmånslagen framgår att TLV ska beakta de principer som ska ligga till grund för prioriteringarna i vården, bl.a. behovs- och solidaritetsprincipen, vid bedömningen av om ett läkemedel ska beviljas subvention. Behovs- och solidaritetsprincipen innebär att angelägenhetsgraden är av central betydelse vid prioriteringar i vården (prop. 2001/02:63 s. 44). De patienter som har de största behoven, de svåraste sjukdomarna och den sämsta livskvaliteten ska tilldelas mer av hälso- och sjukvårdens resurser. TLV bedömer därför vilken svårighetsgrad det aktuella tillståndet har för att avgöra vilken kostnad som kan accepteras per vunnen hälsoeffekt för en behandling.

Bedömningen av svårighetsgraden ska göras för den fas av det medicinska tillståndet där behandlingen förväntas ske. Bedömningen görs vidare baserat på den genomsnittliga personen som är drabbad av tillståndet och med utgångspunkten att denne står på standardbehandling enligt svensk klinisk praxis. Hänsyn tas också till hur stor hälsoförlusten är över tid för personer som drabbas av ett visst tillstånd. Tillståndets varaktighet och risken att drabbas eller försämras i framtiden vägs därför in. TLV bedömer svårighetsgraden för ett tillstånd på en fyrgradig skala från låg till mycket hög.

TLV:s bedömning görs mot bakgrund av att KOL är en allvarlig sjukdom som påverkar förutsättningarna för att upprätthålla tillräcklig syresättning av blodet och innebär risk för förtida död. KOL har en långtgående inverkan på livskvaliteten då andnöd och begränsad fysisk aktivitet kan försämra patienternas förmåga att klara av vardagliga aktiviteter. Sjukdomen innefattar försämringsperioder, så kallade exacerbationer, som påskyndar sjukdomsförloppet. Symtomen och rädsla för exacerbationer kan leda till oro och nedstämdhet. TLV har i tidigare beslut bedömt svårighetsgraden för patienter med svårare former av KOL som hög (dnr 1258/2015). TLV ser ingen anledning att göra en annan bedömning i aktuellt ärende.

Inget tillägg till standardbehandling är relevant jämförelsealternativ till Nucala i tillägg till standardbehandling

TLV bedömer, i likhet med företaget, att inget tillägg till standardbehandling är relevant jämförelsealternativ till Nucala i tillägg till standardbehandling. Med standardbehandling avses LAMA och LABA samt ICS.

Enligt 15 § förmånslagen kan ett läkemedel endast omfattas av läkemedelsförmånerna om 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. Det innebär

att kostnaden för det utvärderade läkemedlet måste ställas i relation till ett jämförelsealternativ.

Enligt TLV:s allmänna råd (TLVAR 2003:2) om ekonomiska utvärderingar bör det mest kostnadseffektiva av de i Sverige tillgängliga och kliniskt relevanta behandlingsalternativen utgöra jämförelsealternativ.

TLV:s bedömning baseras på att det saknas andra tillgängliga läkemedel inom förmånen som riktar sig till samma patientgrupp som Nucala. TLV har då utgått från behandlingstrappan i Läkemedelsverkets behandlingsriktlinjer för KOL från år 2023 samt det internationella strategidokumentet för KOL, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) från år 2026.

Företaget har visat att Nucala i tillägg till standardbehandling har bättre effekt än inget tillägg till standardbehandling

TLV bedömer att effekten av mepolizumab vid behandling av patienter med okontrollerad KOL och förhöjda blodeosinofiler givet som tillägg till standardbehandling med LAMA, LABA samt ICS, är bättre jämfört med inget tillägg till standardbehandling avseende utfallsmåttet årlig frekvens av måttliga eller svåra exacerbationer.

Effekten av mepolizumab utvärderades i den 52-104 veckor långa randomiserade, placebokontrollerade, fas 3-studien MATINEE. Studien inkluderade 804 vuxna patienter i åldern 40 år eller äldre med KOL som karakteriseras av ökat antal eosinofiler i blodet.

Det primära effektmåttet i MATINEE var att utvärdera effekten av mepolizumab på den årliga frekvensen av måttliga exacerbationer (definierade som försämring av KOL-symtom som kräver behandling med orala/systemiska kortikosteroider och/eller antibiotika) eller svåra exacerbationer (definierade som försämring som kräver sjukhusinläggning eller med dödligt utfall). TLV bedömer att utfallsmåttet är relevant för utvärdering av effekten av mepolizumab i den avsedda indikationen i företagets ansökan.

Hos patienter som fick 100 mg mepolizumab sågs en statistiskt signifikant minskning av den årliga frekvensen av måttliga/svåra exacerbationer. Exacerbationsfrekvensen per år var 0,80 för mepolizumab-gruppen och 1,01 för placebo-gruppen. Detta motsvarar en relativ minskning av exacerbationsfrekvensen med 21 procent.

TLV konstaterar att MATINEE-studien har påvisat en statistiskt säkerställd effektfördel för mepolizumab i jämförelse med endast standardbehandling avseende utfallsmåttet måttliga eller svåra exacerbationer. Studiedesignen av MATINEE är dock förenad med svårighet att säkerställa uteslutningen av eventuella astmapatienter från studien. En möjlig inklusion av astmapatienter i MATINEE kan leda till överskattning av effekten av mepolizumab vid behandling av KOL.

Företaget har även kommit in med en sammanslagen (poolad) analys som syftar till att öka den statistiska styrkan och för att möjliggöra mer precisa skattningar av exacerbationsfrekvenser och livskvalitetsförluster, särskilt i de hälsotillstånd där MATINEE-studien rapporterade få observationer. Den poolade analysen baseras på individuella data på patientnivå från företagets egna studier MATINEE, METREO, METREX, IMPACT och ECLIPSE. TLV bedömer att den poolade analysen är förknippad med viss osäkerhet eftersom den till viss del inkluderar patienter som inte har trippelbehandlats med LAMA, LABA samt ICS och speglar därmed inte helt Nucalas avsedda användningsområde.

De högre kostnaderna för Nucala bedöms vara rimliga i förhållande till den nytta som behandlingen ger

TLV:s analyser visar att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår inte överstiger vad TLV vanligtvis bedömer som rimlig vid tillstånd med hög svårighetsgrad.

Kostnadseffektivitetsprincipen innebär att en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet, bör eftersträvas vid val mellan olika verksamheter och åtgärder (prop. 2001/02:63 s. 44).

TLV:s allmänna råd (TLVAR 2003:2) beskriver hur TLV anser att en hälsoekonomisk analys bör utformas. Av de allmänna råden framgår att den rekommenderade analysmetoden är kostnadseffektivitetsanalys, främst kostnadsnyttoanalyser med kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) som effektmått. Vid behandlingar som påverkar överlevnaden bör både livskvalitetsvinst och vunna levnadsår redovisas. Vidare framgår att om läkemedlet som ansökan avser har samma hälsoeffekt som jämförelsealternativet kan en kostnadsminimeringsanalys vara tillräcklig.

Mot bakgrund av att den kliniska effekten bedöms vara bättre för Nucala i tillägg till standardbehandling än för inget tillägg till standardbehandling, baseras TLV:s hälsoekonomiska analys på en kostnadsnyttoanalys. I en kostnadsnyttoanalys ingår både kostnader och effekter där effekten ofta mäts i kvalitetsjusterade levnadsår, vilket i sig innefattar två dimensioner av hälsa: livskvalitet och livslängd.

Företaget har kommit in med en kostnadsnyttoanalys i form av en Markovmodell där behandling med Nucala jämförs mot inget tillägg till standardbehandling. I den hälsoekonomiska analysen antas färre patienter få exacerbationer än patienter som enbart behandlas med standardbehandling. I företagets grundscenario uppgår kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår till cirka 418 000 kronor och livskvalitetsvinsten till 1,18 för behandling med Nucala jämfört med inget tillägg till standardbehandling.

TLV bedömer att företagets hälsoekonomiska modell är lämplig att använda för att utvärdera den aktuella patientgruppen och hälsotillstånden som inkluderas är vidare rimliga utifrån klinisk praxis.

Företaget antar två olika behandlingseffekter för det första respektive efterföljande år. För det första året baseras behandlingseffekten på resultaten i behandlingsarmen i den kliniska studien. Från år två antar företaget en bättre behandlingseffekt som enbart baseras på de patienter som uppvisat behandlingssvar enligt företagets stoppregel. Enligt företagets stoppregel vid vecka 52 definieras behandlingssvar som färre antal svåra exacerbationer än året före behandling eller samma antal svåra men med inga fler måttliga exacerbationer. Enligt TLV:s kliniska expert kan patienter fortsätta behandling trots att de fått en svår exacerbation under det första behandlingsåret. Eftersom det är sannolikt att patienter som inte uppvisar lika bra effekt kommer att fortsätta på behandling i klinisk praxis, inkluderar TLV dessa patienter i effektskattningen. TLV utgår därför från effekten i behandlingsarmen i den kliniska studien (104 veckor) för hela modellens tidshorisont och inte bara för det första året.

Företaget antar en lägre årlig avbrottsfrekvens från år två och framåt baserad på den patientpopulation som bedömts svara på behandling. I TLV:s justering, där effekten i stället utgår från behandlingsarmen i den kliniska studien, baseras avbrottsfrekvensen på samtliga

patienter som slutförde studien. Därmed uppgår avbrottsfrekvensen i TLV:s grundscenario till nio procent per år, vilket motsvarar att cirka 17 procent (40 av 233) av patienterna avbröt behandlingen under 104 veckor.

TLV konstaterar att företagets val av studie för att hämta den standardiserade mortalitetskvoten (SMR) för patienter med svår KOL baseras på äldre data från åren 1974–1992. TLV justerar företagets antagande avseende studie för SMR och utgår från en studie av Whittaker et al. (2024) som inkluderar nyare data, fler patienter och en låg andel patienter med svåra exacerbationer. Vidare bedömer TLV att patienterna som ansökan avser sannolikt har en högre mortalitetsrisk än patienterna i studien av Whittaker. Mot denna bakgrund tillämpar TLV, i likhet med företaget, en separat mortalitetsrisk vid svåra exacerbationer. TLV bedömer dock att storleken på den separata mortalitetsrisken vid svåra exacerbationer är förknippad med osäkerhet.

Företaget tillämpar en åldersrelaterad ökning av mortalitetsrisken för att spegla sjukdomsprogressionen vid KOL i hälsotillstånd med svåra exacerbationer, utöver den separata mortalitetsrisk som redan appliceras vid dessa exacerbationer. TLV bedömer att mortalitetsrisken redan inkluderas genom denna separata risk och exkluderar därför antagandet om en åldersrelaterad ökning av mortaliteten vid svåra exacerbationer från den hälsoekonomiska analysen.

I TLV:s grundscenario skattas kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår till cirka 698 000 kronor och patienterna som behandlas med Nucala vinner 0,61 kvalitetsjusterade levnadsår. Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för behandling med Nucala för den utökade indikationen överstiger inte vad TLV vanligtvis bedömer som rimlig vid tillstånd med hög svårighetsgrad.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), överläkaren Inge Eriksson, läkemedelschefen Maria Landgren, verksamhetschefen Maria Palmetun Ekbäck, överläkaren Maria Strandberg, professorn Mats Bergman, forskningsansvariga Monica Persson och professorn Sofia Kälvemark Sporrong. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Magdalena Sterky. I den slutliga handläggningen har även medicinske utredaren Martin Virhage och juristen Sofia Palmqvist medverkat.

Staffan Bengtsson

Magdalena Sterky

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.

BILAGA

Tillämpliga bestämmelser

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar om ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § ska ingå i läkemedelsförmånerna och fastställer inköpspris och försäljningspris som, med de undantag som anges i 7 a och 7 b §§, ska tillämpas av öppenvårdsapoteken. (7 § första stycket lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen)).

Den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § förmånslagen får 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. (8 § första stycket förmånslagen).

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.
(15 § förmånslagen).

Målet med hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen. Vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet. Den som har det största behovet av hälso- och sjukvård ska ges företräde till vården. (3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30)

Ett läkemedel ska vara av god kvalitet och ändamålsenligt. Läkemedlet är ändamålsenligt om det är verksamt för sitt ändamål och vid normal användning inte har skadeverkningar som står i missförhållande till den avsedda effekten. (4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315).

Om det finns särskilda skäl får TLV 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. (11 § förmånslagen).

TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas. (27 § förmånslagen)

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer ett alternativt försäljningspris, som ska vara lika med inköpspriset, för alla läkemedel i läkemedelsförmånerna. (4 § Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets föreskrifter och allmänna råd (TLVFS 2009:4) om prissättning av utbytbara läkemedel och utbyte av läkemedel m.m.)

Ett beslut om att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna tillämpas på öppenvårdsapoteken tidigast från och med dagen efter den då beslutet meddelades. (19 § Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets föreskrifter och allmänna råd (TLVFS 2008:2) om ansökan och beslut om läkemedel och varor som förskrivs i födelsekontrollerande syfte)