Datum	Diarienummer
2025-07-10	970/2025

SÖKANDE XGX Pharma ApS

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 15 juli 2025 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer det 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)
Deflazacort XGX Pharma	Tablett	6 mg	60 tabletter	532934	1251,57	1331,11

Förmånsbegränsning

Subventioneras endast för patienter med Duchennes muskeldystrofi som provat men inte tolererar prednisolon.

Villkor

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

[1] Apotekens utförsäljningspris

ANSÖKAN

XGX Pharma ApS (företaget) har den 12 mars 2025 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 för patienter med Duchennes muskeldystrofi som provat men inte tolererar prednisolon.

Till stöd för sin ansökan har företaget kommit in med ett kliniskt underlag för att visa att Deflazacort XGX Pharma har en effektfördel jämfört med ingen behandling. Företaget har även kommit in med en hälsoekonomisk analys i form av en kostnadsjämförelse.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

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

- Företaget har visat att Deflazacort XGX Pharma har en bättre effekt än det relevanta jämförelsealternativet ingen behandling.
- Deflazacort XGX Pharma har en lägre total behandlingskostnad än jämförelsealternativet.

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 Deflazacort XGX Pharma

Deflazacort XGX Pharma är en syntetisk glukokortikoid med antiinflammatoriska egenskaper som liknar andra glukokortikoider. Glukokortikoider (GC) är en typ av läkemedel som används för att minska inflammation och dämpa immunförsvaret.

Deflazacort XGX Pharma är godkänt för ett flertal användningsområden. Företagets ansökan gäller endast indikationen Duchennes muskeldystrofi (DMD) hos patienter 2 år och äldre.

Ingen behandling är relevant jämförelsealternativ till Deflazacort XGX Pharma för patienter som provat men inte tolererar prednisolon

TLV bedömer att för de patienter som provat men inte tolererar prednisolon, är ingen behandling det relevanta jämförelsealternativet.

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. När det saknas behandlingsalternativ som är kliniskt relevanta och kostnadseffektiva kan jämförelsealternativet vara “ingen behandling”.

Trots omfattande kunskaper om den bakomliggande orsaken till Duchennes muskeldystrofi finns ännu ingen behandling som kan bota sjukdomen. TLV kan utifrån nationella behandlingsrekommendationer och utlåtande från TLV:s kliniska expert konstatera att förstahandsbehandling för att fördröja sjukdomsprogressionen hos nydiagnostiserade patienter med DMD är glukokortikoidbehandling med prednisolon. Vid oacceptabla biverkningar av prednisolon anger både nationella och internationella behandlingsrekommendationer, samt TLV:s kliniska expert att dosreduktion av prednisolon är vanligt. Utöver Deflazacort XGX Pharma saknas alternativ när prednisolon inte tolereras.

Företaget har visat att Deflazacort XGX Pharma har en bättre effekt än jämförelsealternativet

TLV bedömer att behandling med deflazakort har bättre effekt än ingen behandling genom att fördröja sjukdomens progression avseende förlust av gångförmåga och behov av andningsstöd. TLV baserar sin bedömning på de observationsstudier som företaget hänvisar till och som ger stöd för att patienter som behandlas med deflazakort förlorar gångförmåga senare än patienter som inte behandlas med GC. Det finns vidare stöd i företagets underlag för att deflazakort kan ha en effekt på försämringen i lungfunktion även om storleken på effekten över tid får anses vara osäker.

TLV konstaterar att de randomiserade (RCT)-studierna som företaget skickat in där patienter slumpmässigt fördelats till en behandlings- eller kontrollgrupp stödjer antagandet om att deflazakort har en fördelaktig effekt på muskelfunktionen hos patienter med DMD jämfört med ingen behandling. För de kliniska milstolpar som utvärderas i den hälsoekonomiska analysen (förlust av gångförmåga och behov av andningsstöd (FVC 30 %)) saknas placebokontrollerade RCT-studier. FVC 30 procent betyder att personen bara kan blåsa ut 30 procent av den luftmängd som är normalt för en frisk person med samma ålder, längd och kön, vilket tyder på kraftigt nedsatt lungfunktion.

Utöver RCT-studierna hänvisar företaget därför till tre studier där man följt patienter över tid (prospektivt), en studie där man tittat bakåt i tiden (retrospektivt) på patientdata, samt en sammanställning av tidigare studier där man undersökt hur gångförmåga och behov av andningshjälp utvecklats hos patienter som inte fått behandling. Två av dessa så kallade observationsstudier används för att styrka antaganden i den hälsoekonomiska modellen (Stimpson et al” Relationship between growth and ambulation loss in Duchenne muscular dystrophy boys on steroids,” *European journal of neurology,* 2024 och McDonald et al ”Functional and Clinical Outcomes Associated with Steroid Treatment among Non-ambulatory Patients with Duchenne Muscular Dystrophy,” *Journal of Neuromuscular Diseases,* 2023).

Observationsstudier har lägre bevisvärde än RCT-studier eftersom de inte kan kontrollera för alla faktorer som kan påverka resultatet. Det betyder att man inte med säkerhet kan säga om det är behandlingen som orsakar effekten – eller om det beror på något annat, som deltagarnas livsstil, hälsa eller andra omständigheter. I en RCT fördelas deltagarna slumpmässigt mellan behandlingsgruppen och kontrollgruppen, vilket minskar risken att det finns skillnader mellan grupperna som inte beror på behandlingen. Då kan man dra säkrare slutsatser om orsak och verkan.

Stimpson et al 2024 är en retrospektiv studie baserad på UK NorthStar-databasen, insamlad mellan 2006 och 2020. Förlust av gångförmåga registrerades hos 13 patienter utan behandling och 18 patienter i gruppen med daglig deflazakortbehandling. Endast punktestimat för medianåldern för förlorad gångförmåga presenteras i studien (10,2 år resp. 15,8 år). Det låga patientantalet och bristen på statistisk analys innebär stor osäkerhet kring skillnaderna mellan patientgrupperna. Resultatet styrks dock av att samtliga naturalförloppsstudier som företaget hänvisar till konsekvent visar fördel för patienter som behandlas med deflazakort (medianålder 14–16 år) jämfört med ingen behandling avseende gångförmåga (medianålder 10 år).

För att styrka åldern för behov av andningsstöd (FVC 30 %) har företaget använt sig av data från McDonald et al 2023, som är en prospektiv studie som följt 86 patienter med DMD med förlorad gångförmåga under i genomsnitt knappt två år. Baserat på mätningar av FVC har författarna sedan gjort en modell för utvecklingen av FVC över tid för olika GC-behandlingsregimer. Resultaten visar på en signifikant långsammare försämring hos patienter som fått deflazakort jämfört med de som fått ingen behandling, vilket resulterar i att skillnaden i FVC-procent mellan de olika behandlingsgrupperna ökar över tid. Den modellerade datan har utvärderats med den statistiska metoden Kaplan-Meier med avseende på milstolpen FVC 30 procent och visar signifikant fördel för patienterna som behandlats med deflazakort jämfört med ingen behandling. TLV:s bedömning är dock att resultaten för FVC 30 procent som presenteras i studien är behäftade med stor osäkerhet, dels på grund av den begränsade populationen (n=86), dels för att endast ett fåtal mätvärden har använts för att modellera förloppet som leder fram till FVC 30 procent. Kaplan-Meier analysen visar på hög grad av censurering och omogna data.

Utöver McDonald et al 2023 har FVC även studerats i McDonald et al 2018 där både förlust av gångförmåga och FVC studerats i en och samma population. I studien rapporteras att milstolpen FVC 1L nås signifikant tidigare hos patienter med tidig förlust av gångförmåga, jämfört med de patienter som förlorar gångförmågan senare oavsett behandlingsregim. Sammantaget indikerar studierna att behandling med deflazakort kan förskjuta behovet av andningsstöd (FVC 30 procent) med ett flertal år. Den exakta storleken på skillnaden är svårt att uppskatta baserat på underlaget.

Deflazacort XGX Pharma har en lägre totalt behandlingskostnad än behandlingsalternativet

TLV:s kostnadsjämförelse visar att behandlingskostnaden för Deflazacort XGX Pharma är lägre än motsvarande kostnad för ingen behandling.

Mot bakgrund av att företaget inte beaktat patientnyttan av att under några år ha gångförmåga eller inte vara i behov av dagligt och nattligt andningsstöd ingår endast kostnadsaspekten av behandlingseffekten i företagets hälsoekonomiska analys. TLV:s hälsoekonomiska analys baseras därför på en kostnadsjämförelse.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys baserad på en kostnadsjämförelse mellan Deflazacort XGX Pharma och ingen behandling. Utöver läkemedelskostnaden för Deflazacort XGX Pharma beaktas i den hälsoekonomiska analysen övriga vårdkostnader såsom läkarbesök och sjukhusinläggning. Övriga vårdkostnader är lägre när patienter behandlas med Deflazacort XGX Pharma till följd av fördröjd tid till förlorad gångförmåga och behov av andningsstöd. I en modellanalys vägs läkemedelskostnaden för Deflazacort XGX Pharma mot att användning av läkemedlet medför lägre övriga vårdkostnader.

Modellen består av tre tillstånd. 1) Inte förlorad gångförmåga. Inget andningsstöd behövs; det vill säga patienter som har behandlats med daglig dos prednisolon, men upplevt biverkningar och därmed står inför valet att minska antalet dagar som behandling sker med prednisolon, byta till Deflazacort XGX Pharma eller avsluta glukokortikoidbehandling 2) Förlorad gångförmåga utan stöd. Inget andningsstöd behövs 3) Förlorad gångförmåga utan stöd. Andningsstöd behövs.

Samtliga patienter inleder i tillstånd 1 vid sex års ålder och avlider vid 25 års ålder. Daglig behandling med Deflazacort XGX Pharma innebär enligt modellen att såväl tiden från tillstånd 1 till tillstånd 2 som tiden från tillstånd 2 till tillstånd 3 förlängs jämfört med ingen behandling.

Enligt en svensk registerstudie är dock överlevnaden 29,9 år i median för patienter med DMD. TLV utgår i sina beräkningar från denna genomsnittliga behandlingsålder. En ökning av genomsnittsöverlevnaden i analysen innebär att kostnaden ökar procentuellt mer för Deflazacort XGX Pharma. Det innebär ytterligare fem år med läkemedelskostnader vid behandling med Deflazacort XGX Pharma samtidigt som övriga sjukvårdskostnader är lika stora, då samtliga patienter har nått tillstånd 3.

Eftersom dosering är viktbaserad ökar kostnaden i takt med att patienten växer. Vid sex års ålder (20 kg) är läkemedelskostnaden 2 000 kronor per månad. När patienten väger 70 kg eller mer är kostnaden 7 000 kronor enligt rekommenderad dos.

Företagets antaganden om vårdbehov vid olika hälsotillstånd är baserade på intervjuer med patientföreningen Insamlingsstiftelsen för Muskeldystrofiforskning (SMDF). TLV har bett sin kliniska expert att verifiera patienternas vårdbehov och TLV har därefter justerat företagets antaganden om vårdbehov i myndighetens scenarioanalyser.

För att modellera effekten utgår företaget i sin hälsoekonomiska analys från att Deflazacort XGX Pharma fördröjer förlorad gångförmåga med sex år och att skillnaden i tid till behov av andningsstöd är nio år. Dessa antaganden är förknippade med osäkerhet. TLV har därför gjort beräkningar över kostnadsskillnaden mellan behandling med Deflazacort XGX Pharma och ingen behandling vid mindre skillnad i gångförmåga och tid till behov av andningsstöd.

Med anledning av att företagets antaganden är osäkra har TLV tagit fram ett flertal scenarioanalyser. Av analyserna framgår att behandlingskostnaden för Deflazacort XGX Pharma är lägre än för jämförelsealternativet vid en fördröjning av förlorad gångförmåga med minst fyra år samt fördröjning när tid till behov av andningsstöd uppgår till minst sex år. TLV:s kliniska expert uppskattar att skillnaden i förlust av gångförmåga kan vara några år mindre mellan Deflazacort XGX Pharma och ingen behandling än de resultat företaget har kommit fram till. Även de redovisade observationsstudierna som inte används i företagets hälsoekonomiska analys tyder på en något mindre skillnad än sex år vad avser gångförmåga (4-6 år). Även vad gäller skillnad i tid till behov av andningsstöd bedömer TLV:s kliniska expert att företagets modellering kan vara något överskattad.

Sammantaget bedömer TLV att företaget visat att fördröjning av förlorad gångförmåga samt behov av andningsstöd i vart fall uppgår till sådan tidslängd att behandlingskostnaderna blir lägre för Deflazacort XGX Pharma än för jämförelsealternativet och därmed är kostnadsbesparande. Kostnaderna för användning av Deflazacort XGX Pharma bedöms därför vara rimliga.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), docenten Emelie Heintz, överläkaren Inge Eriksson, avdelningschefen Magnus Thyberg, läkemedelschefen Maria Landgren, biträdande professor Martin Henriksson, forskningsansvariga Monica Persson och professorn Sofia Kälvemark Sporrong. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Maria Pernemalm. I den slutliga handläggningen har även seniora hälsoekonomen Stefan Odeberg medverkat.

Staffan Bengtsson

Maria Pernemalm

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)

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