

Underlag för beslut om subvention Nämnden för läkemedelsförmåner

Remsima (infliximab)

Utvärderade indikationer

För behandling av

- måttlig till svår aktiv Crohns sjukdom hos vuxna patienter som inte har svarat trots fullständig och adekvat behandling med en kortikosteroid och/eller ett immunsuppressivt läkemedel, eller med intolerans mot eller medicinsk kontraindikation mot sådan behandling.
- fistulerande, aktiv Crohns sjukdom hos vuxna patienter som inte svarat trots fullständig och adekvat konventionell behandling (inklusive antibiotika, dränage och immunsuppressiv behandling).
- måttlig till svår aktiv ulcerös kolit hos vuxna patienter som svarat otillräckligt på konventionell behandling inklusive kortikosteroider och 6-merkaptopurin (6-MP) eller azatioprin (AZA), eller har intolerans mot eller medicinska kontraindikationer för sådana behandlingar.

Utvärderade patientpopulationer inom godkänd indikation

Patienter där behandling med annan TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig.

FÖRSLAG TILL BESLUT

Förslag till beslut **Bifall**

Förslag till begränsning

Subventioneras för indikationerna Crohns sjukdom, fistulerande Crohns sjukdom och ulcerös kolit och då endast för patienter där behandling med annan TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig.

Förslag till villkor

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

GRUNDLÄGGANDE UPPGIFTER

Produkt	Remsima 120 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna ATC-kod L04AB02
Patientgrupp som omfattas av den föreslagna subventionen	Vuxna patienter med måttlig till svår aktiv Crohns sjukdom som inte har svarat trots fullständig och adekvat behandling med en kortikosteroid och/eller ett immunsuppressivt läkemedel, eller med intolerans mot eller medicinsk kontraindikation mot sådan behandling. Vuxna patienter med fistulerande, aktiv Crohns sjukdom som inte svarat trots fullständig och adekvat konventionell behandling (inklusive antibiotika, dränage och immunsuppressiv behandling). Vuxna patienter med måttlig till svår aktiv ulcerös kolit som svarat otillräckligt på konventionell behandling inklusive kortikosteroider och 6-merkaptopurin (6-MP) eller azatioprin (AZA), eller har intolerans mot eller medicinska kontraindikationer för sådana behandlingar. Inom ovanstående patientgrupper omfattas endast de patienter där behandling med annan TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig. Företaget uppskattar den aktuella patientgruppen till cirka 8000 personer.
Företagets prognostiserade försäljning	Företaget uppskattar den kalkylerade omsättningen vid fullskaleförsäljning till cirka 273 miljoner kronor
Trepartsöverläggning	Nej
Sista beslutsdag	2024-05-15

ANSÖKTA FÖRPACKNINGAR

Produkt	Styrka	Förp.stl.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Remsima 120 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	120 mg	1	1979,68	2077,422 ¹

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)

Arbetsgrupp: Johan Rehnberg (medicinsk utredare), Karin Rafstedt (medicinsk utredare), Daniela Wikström (hälsoekonom) och Åsa Levin (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.

Postadress: Box 225 20, 104 22 Stockholm
Besöksadress: Fleminggatan 14, Stockholm
Telefon: 08 568 420 50
www.tlv.se

¹AUP enligt den uppdaterade handelsmarginal som träder i kraft 1 mars 2024. Notera att beräkningar i underlaget för beslut är baserade på den tidigare handelsmarginalen.

TLV:S CENTRALA UTGÅNGSPUNKTER OCH BEDÖMNINGAR	
Relevant jämförelsealternativ	För de patienter där behandling med andra TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig, bedömer TLV att andra läkemedel med infliximab som administreras intravenöst utgör kliniskt relevanta jämförelsealternativ. Eftersom dessa läkemedel huvudsakligen används inom sjukhusvård beräknar TLV en genomsnittlig läkemedelskostnad baserat på regionernas upphandlade priser och hur stor användningen är av respektive produkt. Relevant jämförelsealternativ utgörs därför av alla de produkter som har upphandlats av regionerna, det vill säga Flixabi, Inflectra, Remicade, Remsima (i beredningsform för intravenöst bruk, IV) och Zessly.
Relativ effekt och säkerhet	TLV bedömer att Remsima injektionsvätska som administreras subkutant har jämförbar effekt och säkerhet med infliximab som administrerats intravenöst. De kliniska studier som ligger till grund för EMA:s godkännande av Remsima injektionsvätska har visat att farmakokinetik, effekt och säkerhet är likvärdig mellan de olika beredningsformerna av infliximab. Till stöd för detta har behandlingseffekt av Remsima injektionsvätska vid Crohns sjukdom och ulcerös kolit även visats i placebokontrollerade studier. Osäkerheten i den kliniska evidensen gällande relativ effekt bedöms som låg.
Beskrivning av hälsoekonomisk analys	TLV utgår från en kostnadsjämförelse eftersom effekten bedöms vara jämförbar mellan Remsima injektionsvätska och infliximab IV. TLV bedömer det rimligt att både bionäva och bioerfarna patienter inkluderas i kostnadsjämförelsen. I TLV:s kostnadsjämförelse tillämpas en treårig tidshorisont.
Viktigaste kostnaderna	I den hälsoekonomiska analysen inkluderas läkemedelskostnader samt kostnader för administrering av IV-behandling.
Osäkerheter i hälsoekonomiska analysen av betydelse för beslutet	Osäkerheten i den hälsoekonomiska analysen bedöms vara låg.
Resultat av TLV:s hälsoekonomiska analyser	Resultaten i TLV:s grundscenario visar att behandlingskosten över en treårig tidshorisont uppgår till cirka 56 000 – 59 000 kronor för Remsima injektionsvätska, exklusive och inklusive induktionsbehandling. Behandlingskostnaden för infliximab IV uppgår till cirka 57 000 – 61 000 kronor, exklusive och inklusive induktionsbehandling.
Sammanvägd bedömning	Behandlingskostnaden för Remsima injektionsvätska understiger behandlingskosten för infliximab IV, oavsett om induktionsbehandling inkluderas eller exkluderas. Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökt pris om subventionen förenas med begränsningar och villkor i enlighet med 11 § förmånslagen. Ansökan ska därför bifallas med begränsningar och villkor. Subventioneras för indikationerna Crohns sjukdom, fistulerande Crohns sjukdom och ulcerös kolit och då endast för patienter där behandling med annan TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig.

Innehåll

1	Företagets ansökan	1
2	Crohns sjukdom och ulcerös kolit	1
3	Läkemedlet.....	1
3.1	Indikation.....	2
3.2	Verkningsmekanism.....	2
3.3	Dosering/administrering.....	2
4	Aktuella behandlingsrekommendationer	2
5	Jämförelsealternativ	3
6	Relativ klinisk effekt och säkerhet.....	4
6.1	Kliniska studier	4
7	Hälsoekonomi	7
7.1	Beskrivning av hälsoekonomisk analys.....	7
7.2	Kostnader.....	7
7.2.1	Kostnader för läkemedlet	7
7.2.2	Vårdkostnader och resursutnyttjande	8
8	Resultat av hälsoekonomisk analys	10
8.1	Företagets grundscenario.....	10
8.1.1	Antaganden i företagets grundscenario	10
8.1.2	Resultatet i företagets grundscenario	10
8.2	TLV:s grundscenario	11
8.2.1	Viktiga antaganden i TLV:s grundscenario.....	11
8.2.2	Resultat i TLV:s grundscenario.....	11
8.2.3	TLV:s känslighetsanalyser	11
i.	Osäkerhet i resultaten	12
	Samlad bedömning av resultaten.....	12
9	Regler och praxis.....	13
9.1	Den etiska plattformen	13
9.2	Författningstext m.m.	13
10	Referenser	13
	Bilagor.....	15
	Bilaga 1 - Utdrag ur lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.	15

1 Företagets ansökan

Remsima innehåller den aktiva substansen infliximab och är en biosimilar med Remicade som referensprodukt. Remsima pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning (hädanefter kallat Remsima IV eller när aktiv substans avses infliximab IV) ingår sedan tidigare i läkemedelsförmånerna. Remsima IV administreras intravenöst på sjukhus.

Företaget ansöker nu om subvention för Remsima injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna (hädanefter kallat Remsima SC eller när aktiv substans avses infliximab SC). Läkemedlet injiceras subkutant och kan administreras av patienten själv.

Remsima är godkänt för behandling av följande sjukdomar: reumatoid artrit, crohns sjukdom, ulcerös kolit, ankyloserande spondylit, psoriasis och psoriasisartrit. Företaget har ansökt om en begränsad subventionen för vuxna patienter med Crohns sjukdom, fistulerande Crohns sjukdom eller med ulcerös kolit som behandlas med infliximab IV eller där behandling med annan TNF-hämmare inte är lämplig.

2 Crohns sjukdom och ulcerös kolit

Ulcerös kolit och Crohns sjukdom tillhör gruppen inflammatoriska tarmsjukdomar (IBD) [1]. De vanligaste symtomen vid IBD är buksmärter, frekventa diarréer, blod och slem i avföringen samt även allmänpåverkan med feber, viktning, sjukdomskänsla och uttalad trötthet. Sjukdomen går vanligen i skov med längre perioder av låg eller ingen sjukdomsaktivitet. IBD debuterar vanligen vid 15–35 års ålder, men kan debutera redan i barndomen vilket ofta medför en ökad risk för aggressivare sjukdomsförlopp. I Sverige har runt 0,8 procent av befolkningen IBD. Varje år drabbas cirka 10 personer av Crohns sjukdom och 20 personer av ulcerös kolit per 100 000 personer [1].

Vid Crohns sjukdom kan hela mag-tarmkanalen, från munhåla till anus, vara drabbad. Inflammationen är inte begränsad till slemhinnan utan engagerar djupare lager i tarmväggen. Cirka 20 procent av patienterna med Crohns sjukdom har skov så ofta att de inte hinner bli återställda, utan har mer eller mindre en kontinuerligt pågående sjukdom. Cirka 20 procent av alla patienter med Crohns sjukdom utvecklar även så kallad perianal sjukdom med fistlar och/eller abscesser runt ändtarmsmyningen [2]. En fistel är en liten kanal som bildats mellan exempelvis ändtarmen och huden runt ändtarmen.

Vid ulcerös kolit är inflammationen vanligtvis begränsad till tarmens slemhinna i tjocktarmen och ändtarmen. Även vid ulcerös kolit är det vanligt att symtomen varierar över tid där skov följs av perioder med mindre symtom.

3 Läkemedlet

Remsima innehåller den aktiva substansen infliximab. Remsima IV fick centralt godkännande av europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) 2013 [3] som biosimilar med Remicade som referensprodukt. Den subkutana beredningsformen av Remsima (Remsima SC) godkändes av EMA 2019 för indikation reumatoid artrit [4] och 2020 för indikationerna Crohns sjukdom, ulcerös kolit, ankyloserande spondylit, psoriasisartrit och psoriasis [5].

3.1 Indikation

Remsima SC är avsett för

- behandling av måttlig till svår aktiv Crohns sjukdom hos vuxna patienter som inte har svarat trots fullständig och adekvat behandling med en kortikosteroid och/eller ett immunsuppressivt läkemedel, eller med intolerans mot eller medicinsk kontraindikation mot sådan behandling.
- behandling av fistulerande, aktiv Crohns sjukdom hos vuxna patienter som inte svarat trots fullständig och adekvat konventionell behandling (inklusive antibiotika, dränage och immunsuppressiv behandling).
- behandling av måttlig till svår aktiv ulcerös kolit hos vuxna patienter som svarat otillräckligt på konventionell behandling inklusive kortikosteroider och 6-merkaptopurin (6-MP) eller azatioprin (AZA), eller har intolerans mot eller medicinska kontraindikationer för sådana behandlingar.

3.2 Verkningsmekanism

Den aktiva substansen i Remsima, infliximab, är en monoklonal antikropp som fäster till ett protein kallat tumörnekrosfaktor-alfa (TNF-alfa) och blockerar dess aktivitet. TNF-alfa deltar i inflammationsförloppet och finns i höga halter hos patienter med Crohns sjukdom och ulcerös kolit. Genom att blockera TNF-alfa minskar infliximab inflammationen och andra sjukdomssymtom.

3.3 Dosering/administrering

Remsima injektionsvätska, lösning i förfylld injektionsspenna, administreras genom subkutan injektion. Behandling ska initieras och övervakas av specialistläkare med erfarenhet av att diagnostisera och behandla tillstånd som Remsima är indicerat för. Efter adekvat utbildning i subkutan injektionsteknik kan patienter injicera sig själva om läkaren bedömer det som lämpligt och med medicinsk uppföljning vid behov.

Behandling med subkutan administrerad Remsima ska påbörjas som en underhållsbehandling fyra veckor efter att den senaste administreringen av två intravenösa infusioner med infliximab 5 mg/kg har getts med två veckors mellanrum. Den rekommenderade dosen för den subkutana formuleringen av Remsima är 120 mg en gång varannan vecka.

Vid övergång från tidigare underhållsbehandling med den intravenösa formuleringen av infliximab kan den subkutana formuleringen administreras åtta veckor efter den senaste administreringen av intravenös infusion av infliximab.

4 Aktuella behandlingsrekommendationer

Målet med behandling av patienter med inflammatoriska tarmsjukdomar (Crohns sjukdom och ulcerös kolit) är att minska den inflammatoriska aktiviteten [1].

Vid måttlig till svår aktiv Crohns sjukdom rekommenderas TNF-hämmarna adalimumab och infliximab för induktions- och underhållsbehandling vid bristande behandlingssvar med kortikosteroider och/eller behandling med tiopuriner (azatioprin eller merkaptopurin). Tecken på aggressiv Crohns sjukdom motiverar användning av TNF-hämmare tidigt i sjukdomsförloppet (framförallt när kirurgi är olämplig). För patienter med komplexa perianala fistlar är infliximab förstahandsval och behandlingen bör ges i kombination med azatioprin.

Vid måttlig till svår aktiv ulcerös kolit rekommenderas TNF-hämmarna adalimumab och infliximab för induktions- och underhållsbehandling vid bristande behandlingssvar på kortikosteroider och behandling med tiopuriner (azatioprin eller merkaptopurin). TNF-hämmare kan även övervägas som första induktionsbehandling vid mild sjukdom om 5-ASA och/eller tiopurinbehandling har otillräcklig effekt.

Metotrexat kan användas i kombination med TNF-hämmare för att förhindra anti-kroppsbildning vid både Crohns sjukdom och ulcerös kolit [1].

5 Jämförelsealternativ

Företaget har uppgett att den aktuella ansökan avser en begränsad patientpopulation som behandlas med infliximab intravenöst, och/eller patienter där behandling med andra TNF-hämmare inte är aktuell.

Företaget anger att Remsima SC kommer vara ett behandlingsalternativ för patienter som annars skulle erhålla intravenös behandling med infliximab. Företaget anser därför att relevant jämförelsealternativ till Remsima SC är de läkemedel med infliximab som idag ingår i läkemedelsförmånerna: Flixabi, Inflectra, Remicade och Remsima IV, som alla ges som intravenös infusion.

TLV:s diskussion

Utifrån företagets ansökan utvärderar TLV endast patienter som behandlas med infliximab intravenöst, och/eller där behandling med andra TNF-hämmare inte är aktuell. TLV anser därför att kliniskt relevanta behandlingsalternativ till Remsima SC utgörs av andra läkemedel med den aktiva substansen infliximab.

Enligt TLV:s allmänna råd om ekonomiska utvärderingar, TLVAR 2003:2, bör det mest kostnadseffektiva av de i Sverige tillgängliga och kliniskt relevanta behandlingsalternativen utgöra jämförelsealternativ vid beräkning av kostnader och hälsoeffekter vid användning av det aktuella läkemedlet.

Intravenös behandling med infliximab ges huvudsakligen i slutenvården och skrivs därmed sällan ut via recept till patienter. Läkemedel som ordineras i slutenvården prissätts av regionerna genom årliga upphandlingar. De produkter med infliximab som har upphandlats är Flixabi, Inflectra, Remicade, Remsima IV och Zessly. Eftersom pris och användning av dessa produkter varierar i olika delar av landet anser TLV inte att ett enskilt läkemedel utgör relevant jämförelsealternativ. Istället använder sig TLV i sin jämförelse av ett viktat pris som baserats på hur stor användningen är av de olika läkemedlen. För beräkningen har prisuppgifter inhämtats från samtliga regioner.

TLV:s bedömning:

För de patienter där behandling med andra TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig, bedömer TLV att andra läkemedel med infliximab som administreras intravenöst utgör kliniskt relevanta behandlingsalternativ till Remsima SC.

Eftersom dessa läkemedel huvudsakligen används inom sjukhusvård beräknar TLV en genomsnittlig läkemedelskostnad baserat på regionernas upphandlade priser och hur stor användningen är av respektive produkt. Relevant jämförelsealternativ utgörs därför av alla de produkter som har upphandlats av regionerna, det vill säga Flixabi, Inflectra, Remicade, Remsima IV och Zessly.

6 Relativ klinisk effekt och säkerhet

6.1 Kliniska studier

Effekt och säkerhet hos infliximab SC har utvärderats i ett flertal studier i fas I-III. Fas I studierna har utförts med syfte att bedöma optimal dos, farmakokinetiska egenskaper, säkerhet, samt likvärdighet mellan subkutan och intravenös beredningsform för patienter med Crohns sjukdom och ulcerös kolit. Två fas III studier (LIBERTY-UC och LIBERTY-CD) har genomförts med patienter med Crohns sjukdom och ulcerös kolit. Studierna sammanfattas nedan och i tabell 1.

Tabell 1 Sammanfattning över aktuella studier

Studie	Studiedesign	Jämförelsealternativ	Studiepopulation	Utfall
Westhovens et al. 2017, studie 1.5 [6]	Fas I, randomiserad, oblindad Infliximab, förfylld spruta, 120, 180 eller 240 mg	Infliximab IV 3mg/kg, 5mg/kg	38 friska frivilliga	Jämförbar säkerhet och farmakokinetiska egenskaper mellan infliximab intravenös och subkutan.
Schreiber et al. 2019, studie 1.9 [7]	Fas I, randomiserad, oblindad Infliximab, förfylld injektionspenna, 120 mg	Infliximab subkutan, förfylld spruta, 120 mg	218 friska frivilliga	Jämförbar säkerhet och farmakokinetiska egenskaper mellan administrering med förfylld spruta och injektionspenna.
Celltrion, 2018, studie 1.6: del 1 [8]	Fas I, randomiserad, oblindad, parallella grupper Infliximab, förfylld spruta, varierande doser: 120 mg, 180 mg eller 240 mg	Infliximab IV, 5 mg/kg	44 patienter med Crohns sjukdom	Jämförbar säkerhet och effekt mellan infliximab subkutan och intravenös.
Schreiber et al. 2021, studie 1.6: del 2 [9, 10]	Fas I, randomiserad, oblindad, parallella grupper Infliximab, förfylld spruta, 120mg (<80 kg), 240mg (≥80 kg)	Infliximab IV, 5 mg/kg	131 patienter med Crohns sjukdom eller ulcerös kolit	Jämförbar säkerhet och effekt mellan infliximab subkutan och intravenös.
Westhovens et al. 2018, studie 3.5: del 1 [11]	Fas I/III, randomiserad, oblindad, multicenter Infliximab, förfylld spruta, 90, 120 eller 180 mg	Infliximab IV, 3mg/kg	48 patienter med reumatoid artrit	Jämförbar säkerhet och effekt mellan infliximab subkutan och intravenös.
Westhovens et al. 2021, studie 3.5: del 2 [12]	Fas I/III, randomiserad Dubbelblindad vecka: 6-30 / oblindad vecka: 30-54 Multicenter Infliximab, förfylld spruta eller injektionspenna, 120 mg	Infliximab IV, 3 mg/kg	343 patienter med reumatoid artrit	Jämförbar effekt mellan infliximab subkutan och intravenös. Byte från infliximab intravenös till subkutan bedömdes säkert.
Sands et al. 2023, studie 3.7: LIBERTY-UC [13]	Fas III Randomiserad Dubbelblindad vecka: 10-54 /	Placebo	438 patienter med måttligt till svår ulcerös kolit	Underhållsbehandling med infliximab subkutan uppvisade statistiskt signifikant bättre

	oblindad vecka: 56-102 Infliximab 120 mg, föfylld spruta			effekt än placebo i det primära effektmåttet klinisk remission vid vecka 54.
Colombel et al. 2023, studie 3.8: LIBERTY-CD [14]	Fas III Randomiserad Dubbelblindad vecka: 10-54 / oblindad vecka: 56-102 Infliximab 120 mg, föfylld spruta upp till vecka: 54, för- fylld spruta eller in- jektionspenna vecka: 56-102	Placebo	396 patienter med måttligt till svår Crohns sjukdom	Underhållsbehandling med infliximab subkutan uppvisade statistiskt signifikant bättre effekt än placebo i de koprimära effektmåtten klinisk remission och endoskopisk respons vid vecka 54.

Metod

Studie 1.6 är en randomiserad oblindad fas I studie vars syfte var att utvärdera farmakokinetik, effekt och säkerhet för infliximab SC och infliximab IV hos patienter med Crohns sjukdom och ulcerös kolit [8-10]. Studie 1.6 utfördes i två delar: Del 1 inkluderade patienter med Crohns sjukdom med syfte att utvärdera optimal dos av infliximab SC under de första 30 veckornas behandling. Del 2 inkluderade en separat kohort av patienter med Crohns sjukdom och ulcerös kolit för att bedöma klinisk likvärdighet mellan infliximab SC och infliximab IV avseende farmakokinetik.

Fas III Studierna LIBERTY-UC och LIBERTY-CD syftade till att utvärdera effekt, farmakokinetik, farmakodynamik och säkerhet för infliximab SC som underhållsbehandling hos patienter med måttlig till svår ulcerös kolit respektive Crohns sjukdom [13, 14]. Primära effektmått var i LIBERTY-UC klinisk remission vid vecka 54 och i LIBERTY-CD klinisk remission och endoskopisk respons vid vecka 54. Dessa två studier är avslutade, men ännu inte publicerade.

Effekt och farmakokinetik för infliximab SC har även studerats hos patienter med reumatoid artrit i en fas I/III-studie, i denna studie jämfördes infliximab SC med infliximab IV [11, 12]. Studien utfördes i två delar, del 1 och del 2. Syftet med del 1 var att finna optimal dos av infliximab SC för behandling av reumatoid artrit samt att utvärdera effekt, farmakokinetik och säkerhet. Syftet med del 2 var att visa klinisk likvärdighet avseende effektivitet mellan infliximab SC och infliximab IV samt utvärdera effektivitet, farmakokinetik och säkerhet.

Resultat

De kliniska studier som ligger till grund för EMA:s godkännande av Remsima SC har visat att farmakokinetik, effekt och säkerhet är likvärdig mellan de olika beredningsformerna av infliximab. Resultat från LIBERTY-UC och LIBERTY-CD visar bättre effekt jämfört med placebo avseende de primära effektmåtten klinisk remission och endoskopisk respons vid vecka 54.

Biverkningar

Vanliga biverkningar med infliximab är övre luftvägsinfektion vilket har förekommit hos 25,3 procent av patienterna behandlade med infliximab jämfört med 16,5 av kontrollpatienterna.

Kliniska studier (se ovan) visar på jämförbar säkerhet mellan infliximab som getts subkutan respektive intravenöst. Inga skillnader i allvarliga biverkningar noterades. Biverkningar relaterade till den subkutana beredningsformen bestod av milda till måttliga reaktioner vid injektionsstället.

TLV:s bedömning:

De kliniska studier som ligger till grund för EMA:s godkännande av Remsima SC har visat att farmakokinetik, effekt och säkerhet är likvärdig mellan de olika beredningsformerna av infliximab. Infliximab SC har i randomiserade dubbelblinda studier visat bättre effekt jämfört med placebo vid Crohns sjukdom och ulcerös kolit.

Mot denna bakgrund bedömer TLV att Remsima injektionsvätska som administreras subkutan har jämförbar effekt och säkerhet med infliximab som administrerats intravenöst.

Bedömningen av relativ effekt baseras på direkt jämförande studier som har designats för att utvärdera likvärdighet mellan beredningsformerna. Osäkerheten i den kliniska evidensen bedöms därför som låg.

7 Hälsoekonomi

7.1 Beskrivning av hälsoekonomisk analys

Företaget har inkommit med en hälsoekonomisk analys som utgörs av en kostnadsjämförelse mellan Remsima SC och infliximab IV. Detta eftersom företaget antar jämförbar effekt mellan dessa behandlingsalternativ. Företaget beräknar kostnader över en ettårig tidshorizont och inkluderar kostnader för induktionsbehandling, underhållsbehandling och administrering. I kostnadsjämförelsen antar företaget att alla patienter är bionaiva, det vill säga de har inte tidigare stått på behandling med en TNF-hämmare, och därför antas alla patienter erhålla en induktionsbehandling, oavsett behandlingsalternativ.

TLV:s bedömning: Mot bakgrund av att Remsima SC bedöms ha jämförbar effekt med infliximab IV, bedömer TLV det rimligt att utgå från en kostnadsjämförelse som grund för den hälsoekonomiska bedömningen.

7.2 Kostnader

7.2.1 Kostnader för läkemedlet

Dosering och läkemedelskostnad

Enligt produktresumén skiljer sig doseringen för de ansökta indikationerna ulcerös kolit, Crohns sjukdom och fistulerande Crohns sjukdom inte sig åt.

Remsima SC

Det ansökta priset för Remsima SC (120 mg) är 2 056,52 kronor (AUP). Vid nyinsättning av Remsima SC (120 mg) ska patienten som induktionsbehandling erhålla två startdoseringar om 5 mg/kg av infliximab IV med två veckors mellanrum. Underhållsbehandling påbörjas fyra veckor efter den senaste IV-behandlingen och ges varannan vecka. Patienter som har stått på infliximab IV och byter till Remsima SC behöver inte erhålla någon induktionsbehandling, utan kan åtta veckor efter den senaste IV-behandlingen byta till Remsima SC (120 mg) och behandlas med en dos varannan vecka.

Infliximab IV

Det finns flera olika läkemedel som innehåller infliximab. Tabell 2 redovisar kostnaderna för dessa läkemedel baserat på fastställt AUP. Företaget har genomfört en kostnadsjämförelse mellan Remsima SC och samtliga infliximab IV produkter som inkluderas i tabellen.

Tabell 2. Läkemedelskostnad (AUP)

Läkemedel		Antal enheter	Kostnad per förpackning	Dos per enhet
Remsima SC		1	2 056,52 kr	120 mg
Infliximab IV	Remicade	1	5 141,15 kr	100 mg
		3	15 330,95 kr	100 mg
	Flixabi	1	2 841,05 kr	100 mg
		3	8 430,65 kr	100 mg
	Inflixtra	1	4 188,98 kr	100 mg
	Remsima IV	1	2 843,60 kr	100 mg
3		8 444,43 kr	100 mg	

Vid nyinsättning av infliximab IV ska patienter som induktionsbehandling erhålla två doser om 5 mg/kg av infliximab IV med två veckors mellanrum. Underhållsbehandlingen påbörjas sex veckor efter den initiala dosen följt av infusioner var åttonde vecka. Infliximab IV doseras enligt vikt, 5 mg/kg.

I företagets kostnadsjämförelse antas patienter väga 69,80 kg i genomsnitt. Detta innebär att patienter behöver i genomsnitt cirka 350 mg infliximab per administreringstillfälle. Eftersom en vial innehåller 100 mg behöver cirka fyra vialer av infliximab IV öppnas i genomsnitt per behandlingstillfälle. Detta i sin tur innebär att en del av läkemedlet behöver kasseras. Företaget har i sina analyser inkluderat kassation i den totala läkemedelskostnaden.

Företagets antagande om doseringar per år för respektive produkt redovisas i tabell 3 nedan.

Tabell 3. Antalet doser patienter tar per år i företagets kostnadsjämförelse. År 1 inkluderar både induktionsbehandling och underhållsbehandling

Läkemedel	Antal doser år 1 (induktionsbehandling och underhållsbehandling)		Antal doser per år 2 och framåt (underhållsbehandling)	
	Intravenös infusion	Subkutan injektion	Intravenös infusion	Subkutan injektion
Remsima SC	2	23,07	-	25,17
Infliximab IV	7,77	-	6,52	-

7.2.2 Vårdkostnader och resursutnyttjande

Administreringskostnader

I den hälsoekonomiska analysen ingår, förutom läkemedelskostnader, även kostnader för administrering vid intravenös behandling. Företaget antar att varje administreringstillfälle kostar cirka 5 400 kronor. I denna kostnadspost inkluderar företaget lönekostnad för en sjuksköterska samt kostnaden för läkemedelstillförelse.

Tabell 4 Kostnadsposter som inkluderas i företagets administreringskostnad

Sjukvårdsresurs	Kostnad	Antagande	Referens
Besök hos sjuksköterska	440 kr	2 timmars lön	SCB
Läkemedelstillförelse	4 922 kr	DRG-kod F89O	Södra sjukvårdsregionens prislista 2023
Total kostnad per administreringstillfälle	5 362 kr		

TLV:s diskussion

Patientpopulation

Företaget inkluderar endast patienter som är bionaiva i sin hälsoekonomiska analys. Eftersom företagets ansökta patientpopulation är patienter som redan står på infliximab IV samt patienter som inte är aktuella för behandling med andra TNF-hämmare, anser TLV att det är rimligt att inkludera både patienter som är bionaiva och bioerfarna i den hälsoekonomiska analysen. Mot bakgrund av detta tar TLV fram två analyser, en analys avser bionaiva patienter (patienter som erhåller induktionsbehandling), och den andra avser bioerfarna patienter (patienter som endast får underhållsbehandling).

TLV anser att det är rimligt att inkludera kassation för infliximab i den hälsoekonomiska analysen. TLV utgår ifrån, i enlighet med rådande praxis, att patienter i genomsnitt väger 70 kg. Detta medför att TLV liksom företaget antar att patienter använder fyra vialer av infliximab IV per doseringstillfälle.

Läkemedelskostnad

Behandling med intravenös infliximab ges huvudsakligen i slutenvården och skrivs därmed sällan ut via recept till patienter. Läkemedel som ordineras i slutenvården prissätts av regionerna genom årliga upphandlingar. TLV använder därför upphandlade priser inhämtade från samtliga regioner. Eftersom det finns flera läkemedel för infliximab IV använder sig TLV av ett viktat pris baserat på användningen av de olika läkemedlen, se tabell 5. Den infliximab IV produkt med störst försäljning under 2023 är Remsima IV (utgör cirka 70 procent av den totala försäljningen).

Tabell 5 Sålda förpackningsenheter av infliximab IV samt pris. Data är inhämtad från Concise och avser förskrivning under 2023.

	Förpackningsenheter sålda	Total försäljning 2023	Pris per förpackning	Andel förpackningar sålda	Viktat pris baserat på andel sålda
Flixabi	35 492	31 774 385 kr	895,25 kr	0,175	156,55 kr
Inflectra	3 157	8 886 496 kr	2 814,85 kr	0,016	43,78 kr
Remicade	4 310	20 329 284 kr	4 716,77 kr	0,021	100,16 kr
Remsima IV	142 586	98 753 397 kr	692,59 kr	0,702	486,54 kr
Zessly	17 428	23 693 676 kr	1 359,53 kr	0,086	116,73 kr
Summa					903,75 kr

Tidshorisont och antal doseringar per år

Antalet doseringar under det första behandlingsåret skiljer sig marginellt mellan företagets och TLV:s analyser. Detta är på grund av att TLV räknar att ett år består av 52,18 veckor, medan företaget räknar att ett år består av 52,14 veckor.

Företaget tillämpar en tidshorisont på ett år i sin analys. Eftersom doseringen skiljer sig åt det första året för bionava patienter jämfört med följande år anser TLV att det är rimligare att tillämpa en tidshorisont på tre år. Genom att tillämpa en längre tidshorisont fångas även skillnader i administrering mellan det första behandlingsåret och efterföljande behandlingsår. Antalet doser per år som tillämpas i TLV:s analys för respektive behandlingsarm redovisas i bilaga 2.

Administreringskostnad

Företaget har i sin uppskattning av administreringskostnader inkluderat lönekostnad för en sjuksköterska utöver kostnaden för läkemedelstillförsel. I kostnadsposten som företaget tillämpat för läkemedelstillförsel ingår dock även personalkostnaden, se tabell 4 ovan. TLV tillämpar endast kostnaden för läkemedelstillförsel i kostnadsjämförelsen och exkluderar den ytterligare lönekostnaden för sjuksköterskan.

TLV:s bedömning: TLV bedömer att priset på infliximab IV bör vara beräknat utifrån ett viktat genomsnittspris baserat på faktisk försäljning samt avtalade priser i Sveriges regioner. TLV bedömer att företagets val av tidshorisont inte tar hänsyn till samtliga kostnader förknippade med behandling. TLV bedömer därför att en tidshorisont på tre år är lämpligare för att fånga de kostnader förknippade med respektive behandling i analysen. Slutligen bedömer TLV att företaget sannolikt dubbelräknat lönekostnad för en sjuksköterska i sin uppskattning av administreringskostnader i analysen. Mot bakgrund av detta tillämpar TLV endast läkemedelstillförsel som administreringskostnad i analysen.

8 Resultat av hälsoekonomisk analys

I företagets kostnadsjämförelse uppgår behandlingskostnaden till cirka 81 000 kronor för Remsima SC över en tidshorisont på ett år, medan behandlingskostnaden för infliximab IV uppgår till cirka 130 000 kronor (Flixabi). Detta medför att Remsima SC har en lägre kostnad än jämförelsealternativet.

I TLVs kostnadsjämförelse uppgår den genomsnittliga behandlingskostnaden per år över en treårig tidshorisont för Remsima SC till cirka 56 000 kronor respektive 59 000 kronor, beroende på om startdosering exkluderas eller inkluderas i analysen. För jämförelsealternativet infliximab IV uppgår den genomsnittliga behandlingskostnaden per år över en treårig tidshorisont till cirka 57 000 kronor respektive 61 000, beroende på om startdosering exkluderas eller inkluderas i analysen. Detta medför att behandling med Remsima SC innebär en lägre kostnad än jämförelsealternativet både då induktionsbehandlingen inkluderas och exkluderas.

8.1 Företagets grundscenario

8.1.1 Antaganden i företagets grundscenario

- Företaget antar en ettårig tidshorisont.
- Företaget antar att ett år består av 52,14 veckor.
- Dosering sker enligt produktresumén.
- Företaget antar att en patient väger 69,80 kg.
- Kostnaden för infliximab IV baseras på AUP från TLVs hemsida.
- Företaget inkluderar administreringskostnader som baseras på läkemedelstillförelse av läkemedlet och lönekostnad för en sjuksköterska.
- Företaget inkluderar kassation.

8.1.2 Resultatet i företagets grundscenario

I företagets kostnadsjämförelse uppgår behandlingskostnaden av Remsima SC till cirka 81 000 kronor under det första behandlingsåret. Den totala behandlingskostnaden består av läkemedelskostnader som uppgår till cirka 70 000 kronor och administreringskostnader som uppgår till cirka 11 000 kronor. Företaget beräknar kostnaden för flera infliximab IV produkter. Flixabi är den som förknippas med lägsta behandlingskostnader. För Flixabi uppgår läkemedelskostnaden till cirka 88 000 kronor och administreringskostnaden till cirka 42 000 kronor. Detta medför att den totala behandlingskostnaden för Remsima SC är cirka 49 000 kronor lägre än för det infliximab IV alternativ som förknippas med lägsta behandlingskostnader.

Tabell 6 Resultat i företagets kostnadsjämförelse

Läkemedel	Total kostnad per patient och år		
	Läkemedelskostnad	Administreringskostnad	Total kostnad
Remsima SC	70 136 kr	10 789 kr	80 925 kr
Remicade	159 264 kr	41 905 kr	201 168 kr
Flixabi	87 796 kr	41 905 kr	129 701 kr
Inflectra	130 158 kr	41 905 kr	172 062 kr
Remsima IV	87 907 kr	41 905 kr	129 812 kr
Infliximab IV (alla)	114 299 kr	41 905 kr	156 204 kr

8.2 TLV:s grundscenario

TLV har tagit fram två scenarier, ett scenario inkluderar induktionsbehandling och ett scenario exkluderar induktionsbehandling. Den genomsnittliga behandlingskosten per år över en treårig tidshorisont uppgår till cirka 59 000 kronor för Remsima SC när induktionsbehandling inkluderas. I TLV:s scenario där induktionsbehandling exkluderas uppgår den genomsnittliga behandlingskosten per år över en treårig tidshorisont till cirka 56 000 kronor.

Den genomsnittliga behandlingskosten per år för infliximab IV uppgår till cirka 57 000 kronor respektive 61 000, beroende på om startdosering exkluderas eller inkluderas.

8.2.1 Viktiga antaganden i TLV:s grundscenario

- Patienter antas i genomsnitt väga 70 kg.
- En treårig tidshorisont tillämpas i analysen.
- Ett år består av 52,18 veckor.
- Priset för infliximab IV baseras på faktisk försäljning samt avtalade priser i Sveriges regioner
- I administreringskostnader inkluderas kostnaden för läkemedelstillförelse (drg F89O) och lönekostnaden för en sjuksköterska har exkluderats.

8.2.2 Resultat i TLV:s grundscenario

I Tabell 7 nedan redovisas resultaten i TLV:s grundscenario. Resultaten presenteras som behandlingsskostnad per produkt och behandlingsår över den treåriga tidshorisonten. Alla kostnader är diskonterade med tre procent efter första året. Behandlingsskostnaden för patienter som erhåller induktionsbehandling är högre år ett jämfört med efterföljande år både för Remsima SC och infliximab IV. Den genomsnittliga behandlingsskostnaden för Remsima SC understiger behandlingsskostnaden med infliximab IV, oavsett om induktionsbehandling inkluderas eller exkluderas.

Tabell 7 Resultat i TLVs kostnadsjämförelse

Läkemedel	Behandlingsskostnad år 1			Behandlingsskostnad år 2 (diskonterat)	Behandlingsskostnad år 3 (diskonterat)	Total behandlingsskostnad år 1-3 (diskonterat)	Genomsnittlig behandlingsskostnad per år (diskonterat)
	IV (inkl admin)	SC	Totalt (IV+(SC))				
Remsima SC med induktionsbehandling	17 074 kr	47 693 kr	64 767 kr	55 506 kr	57 171 kr	177 444 kr	59 148 kr
Remsima SC utan induktionsbehandling	-	53 889 kr	53 889 kr	55 506 kr	57 171 kr	166 567 kr	55 522 kr
Infliximab IV med induktionsbehandling	66 354 kr	-	66 354 kr	57 353 kr	59 074 kr	182 781 kr	60 927 kr
Infliximab IV utan induktionsbehandling	55 683 kr	-	55 683 kr	57 353 kr	59 074 kr	172 109 kr	57 370 kr

*IV avser infusionsbehandling. SC avser subkutanbehandling

8.2.3 TLV:s känslighetsanalyser

TLV har utfört känslighetsanalyser som syftar till att belysa vilken påverkan enskilda parametrar har på resultatet, se tabell 8 nedan. Parametrarna som varierar är de som antas vara förknippade med viss osäkerhet. Eftersom infliximab IV doseras enligt vikt, 5 mg/kg i vialer om 100 mg kommer många patienter att kassera läkemedlet. I TLVs kostnadsjämförelse antas att en patient som väger 70 kg använder fyra vialer av infliximab IV per doseringstillfälle. TLV varierar den genomsnittliga patientens vikt och antalet vialer som patienter använder i känslighetsanalyser. Känslighetsanalyserna visar att om patienter behandlas med fyra eller fler

vialer av infliximab IV är behandlingskostnaden med Remsima SC lägre än behandlingskostnaden med infliximab IV.

Tabell 8. TLVs känslighetsanalyser

Parameter		Genomsnittlig behandlingskostnad per år		Skillnad
		Remsima SC	Infliximab IV	
Grundscenario		58 148 kr	60 927 kr	-1 779 kr
Patientens vikt (antal vialer per doserings-tillfälle)	60 kg (3 vialer)	58 546 kr	54 477 kr	4 096 kr
	80 kg (5 vialer)	59 751 kr	67 377 kr	-7 626 kr
	70 kg (3,5 vialer, ingen kassation)	58 847 kr	57 702 kr	1 145 kr

i. Osäkerhet i resultaten

Osäkerhet kring	Bedömning av osäkerhet	Kommentar
1. Den hälsoekonomiska analysens återspeglning av förväntad användning i klinisk praxis	<i>Låg</i>	TLV bedömer att osäkerheten i kostnadsjämförelsen är låg. TLV anser att kostnadsjämförelsen speglar användningen i klinisk praxis.
2. Antaganden/faktorer med stor påverkan på resultat	<i>Låg, medelhög, hög eller mycket hög</i>	
i) Antalet vialer av infliximab IV som patienter använder	<i>Låg</i>	Hur många vialer en patient använder av infliximab IV har en inverkan på resultatet. Dock eftersom kassation ska inkluderas enligt TLV:s praxis, bedöms denna osäkerhet vara låg.
3. Precision i kostnadsjämförelsen: samlad bedömning av 1. och 2.	<i>Låg</i>	Precisionen i TLV:s kostnadsjämförelse bedöms vara låg. Detta eftersom dosering sker enligt produktresumén och kassation inkluderas i enlighet med TLV:s praxis.

Samlad bedömning av resultaten

Kostnaden för behandling med Remsima SC understiger kostnaden för behandling med infliximab IV, både när induktionsbehandling inkluderas och när induktionsbehandling exkluderas.

9 Regler och praxis

9.1 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 accepteras när svårighetsgraden är hög, eller om det finns få andra behandlingar att välja bland.

9.2 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.

10 Referenser

- [1] Läkemedelsverket, "Läkemedelsbehandling vid inflammatorisk tarmsjukdom: Behandlingsrekommendation," 2021.
- [2] Nationellt system för kunskapsstyrning Hälsa och sjukvård: Sveriges regioner i samverkan "Nationellt vårdprogram för vuxna med inflammatorisk tarmsjukdom (IBD). Nationellt programområde mag- och tarmsjukdomar," 2023.
- [3] European Medicines Agency - Committee for Medicinal Products for Human Use "Assessment report Remsima. EMA/CHMP/589317/2013," 2013.
- [4] European Medicines Agency - Committee for Medicinal Products for Human Use "Assessment report - Remsima. EMA/CHMP/476189/2019," 2019.
- [5] European Medicines Agency - Committee for Medicinal Products for Human Use "Extension of indication variation assessment report. EMA/376884/2020," 2020.
- [6] R. Westhovens, D. H. Yoo, S. Schreiber, W. Reinisch, S. Ben-Horin, and B. D. Ye, "Subcutaneous administration of a novel formulation of CT-P13 (Infliximab biosimilar) is safe and achieved projected therapeutic drug levels: a phase I study in healthy subjects," *United European Gastroenterology Journal*, no. 5, A297, 2017.
- [7] S. Schreiber *et al.*, "P679 Development of a novel auto-injector of subcutaneous CT-P13 infliximab: Phase I randomised, open-label, single-dose trial to compare the pharmacokinetics and safety to pre-filled syringe in healthy subjects," *Journal of Crohn's and Colitis*, vol. 13, no. Supplement_1, pp. S458-S459, 2019, doi: 10.1093/ecco-jcc/jyy222.803.
- [8] Celltrion, "Overview of CT-P13 SC. Clinical Planning Team, Celltrion, Inc. Data on File.," 2018.
- [9] Celltrion, "CT-P13 1.6 Part 2 Week 30 Clinical Study Results. Data on file.," 2019.
- [10] S. Schreiber *et al.*, "Randomized Controlled Trial: Subcutaneous vs Intravenous Infliximab CT-P13 Maintenance in Inflammatory Bowel Disease," *Gastroenterology*, vol. 160, no. 7, pp. 2340-2353, Jun 2021, doi: 10.1053/j.gastro.2021.02.068.
- [11] R. Westhovens *et al.*, "THU0191 Novel formulation of ct-p13 for subcutaneous administration in patients with rheumatoid arthritis: initial results from a phase i/iii randomised controlled trial," *Annals of the Rheumatic Diseases*, vol. 77, no. Suppl 2, pp. 315-315, 2018, doi: 10.1136/annrheumdis-2018-eular.1810.
- [12] R. Westhovens *et al.*, "Efficacy, pharmacokinetics and safety of subcutaneous versus intravenous CT-P13 in rheumatoid arthritis: a randomized phase I/III trial,"

- Rheumatology*, vol. 60, no. 5, pp. 2277-2287, May 14 2021, doi: 10.1093/rheumatology/keaa580.
- [13] B. E. Sands *et al.*, "P492 Subcutaneous infliximab (CT-P13 SC) as maintenance therapy for ulcerative colitis: A Phase 3, randomized, placebo-controlled study: Results of the LIBERTY-UC study," *Journal of Crohn's and Colitis*, vol. 17, no. Supplement_1, pp. i623-i624, 2023, doi: 10.1093/ecco-jcc/jjac190.0622.
- [14] J. F. Colombel *et al.*, "DOP86 Subcutaneous infliximab (CT-P13 SC) as maintenance therapy for Crohn's disease: A phase 3, randomised, placebo-controlled study (LIBERTY-CD)," *Journal of Crohn's and Colitis*, vol. 17, no. Supplement_1, pp. i161-i162, 2023, doi: 10.1093/ecco-jcc/jjac190.0126.
- [15] R. D. Little *et al.*, "Therapeutic Drug Monitoring of Subcutaneous Infliximab in Inflammatory Bowel Disease-Understanding Pharmacokinetics and Exposure Response Relationships in a New Era of Subcutaneous Biologics," *J Clin Med*, vol. 11, no. 20, Oct 19 2022, doi: 10.3390/jcm11206173.

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.

Bilaga 2 – Läkemedelsdoseringar per år i TLV:s grundscenario

Tabell 9 Läkemedelsdoseringar per år

Läkemedel	Antal doser år 1		Antal doser per år, underhållsbehandling år 2 och 3		Antal doser totalt under de tre första behandlingsåren	
	Intravenös infusion	Subkutan injektion	Intravenös infusion	Subkutan injektion	Intravenös infusion	Subkutan injektion
Remsima SC med induktionsbehandling	2	23,09	-	26,09	2	75,27
Remsima SC utan induktionsbehandling	-	26,09	-	26,09	-	78,27
Infliximab IV med induktionsbehandling	7,77	-	6,52	-	20,82	-
Infliximab IV utan induktionsbehandling	6,52	-	6,52	-	19,57	-