

**Datum**  
2023-04-21**Vår beteckning**  
4026/2022**SÖKANDE**Albireo AB  
Arvid Wallgrens Backe 20  
413 46 Göteborg, Sverige**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket avslår ansökan om att Bylvay, hårda kapslar, ska ingå i läkemedelsförmånerna.

## ANSÖKAN

Albireo AB har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs enligt följande tabell.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Bylvay	Hård kapsel	200 µg	30 kapslar	166548	24360
Bylvay	Hård kapsel	400 µg	30 kapslar	188644	48720
Bylvay	Hård kapsel	600 µg	30 kapslar	189974	73080
Bylvay	Hård kapsel	1200 µg	30 kapslar	558318	146160

## UTREDNING I ÄRENDET

Progressiv familjär intrahepatisk kolestas (PFIC) är en grupp sällsynta, heterogena, genetiska leversjukdomar som drabbar spädbarn samt barn och innebär nedsatt gallsyntes och dess transport till tarmen vilket gör att gallsyrorna blir kvar i levercellerna. Detta kan leda till cirros, leversvikt och död. Vanliga symtom vid PFIC är svår klåda (pruritus), försämrad viktuppgång och tillväxt, ikterus (gulsost), brist på fettlösliga vitaminer och stenar i gallvägarna.

Bylvay är avsett för behandling av progressiv familjär intrahepatisk kolestas (PFIC) hos patienter från sex månaders ålder.

Bylvay tillhandahålls i form av hårda kapslar med den aktiva substansen odeixibat som minskar upptag av gallsyror i tunntarmen genom att hämma proteinet IBAT som är inblandat i processen. Detta förhindrar ansamlingen av gallsyror som skadar levervävnaden.

För patienter som inte är lämpliga för kirurgisk gallavledning men som får bästa understödande vård menar företaget att ingen tilläggsbehandling utgör relevant jämförelsealternativ till Bylvay. För patienter där behandling med kirurgisk gallavledning är lämplig är detta relevant jämförelsealternativ till Bylvay. Vidare menar företaget att levertransplantation är relevant jämförelsealternativ för samtliga patienter som inte svarar på behandling med bästa understödande vård och kirurgisk gallavledning eller när behandlingseffekten avtar.

Företaget har kommit in med den kliniska studien, PEDFIC<sub>1</sub>, till stöd för effekten av odeixibat avseende minskning av serumgallsyror och förbättring av svår klåda i jämförelse med placebo.

Företaget hävdar att behandling med Bylvay ersätter kirurgisk gallavledning och att behandling med Bylvay jämfört med kirurgisk gallavledning ger färre komplikationer och mindre påverkan på livskvalitet eftersom gallavledning är ett kirurgiskt ingrepp och leder till att patienten måste bära en stomipåse.

Enligt TLV:s kliniska expert ges först och främst extra fettlösliga vitaminer och speciella ersättningar med MCT-fett (engelska: medium chain triglycerides) för att säkerställa adekvata vitaminnivåer och adekvat tillväxt. Vidare anger experten att ett av huvudproblemen för PFIC-patienter brukar vara svår klåda. Det finns idag en rad mediciner som prövas som klådstillande men som ofta har begränsad eller avklingande effekt. TLV konstaterar att inga av dessa läkemedel är godkända av EMA för behandling vid PFIC.

4026/2022

Om off-label-läkemedelsbehandling inte hjälper övervägs, enligt TLV:s kliniska expert, kirurgisk gallavledning. Kirurgisk gallavledning kan även övervägas i ett tidigt stadium för att om möjligt förhindra bindvävsutveckling i levern.

Ansökt pris för Bylvay är 24 893,45 kronor (AUP), 49 740,65 kronor, 74 126,25 kronor och 147 206,25 kronor i styrkorna 200, 400, 600 respektive 1200 mikrogram för förpackningar om 30 kapslar. Detta motsvarar en läkemedelskostnad på cirka 1,8 miljoner kronor per år för en patient som väger 35 kg som står på låg dos (40 mikrogram/kg/dag) respektive cirka 5,4 miljoner kronor per år för en patient som väger 35 kg som står på hög dos (120 mikrogram/kg/dag).

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys som baseras på en markovmodell där Bylvay jämförs mot kirurgisk gallavledning samt ingen tilläggsbehandling. Den utvärderade patientpopulationen är patienter från sex månaders ålder med PFIC. I företagets grundscenariot skattas kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår till cirka 7,7 miljoner kronor.

## SKÅLEN FÖR BESLUTET

### Tillämpliga bestämmelser m.m.

Enligt 8 § första stycket lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan 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.).

Av 27 § förmånslagen framgår att TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas.

4026/2022

**TLV gör följande bedömning**

TLV konstaterar, med stöd av klinisk expert, att patienter med PFIC behandlas idag med kirurgisk gallavledning för att bryta återupptag av gallsyror alternativt behandlas endast med bästa understödjande vård i de fall kirurgisk gallavledning inte är en lämplig behandling. TLV bedömer därför att relevant jämförelsealternativ till Bylvay är ingen tilläggsbehandling för patienter som inte är lämpliga för kirurgisk gallavledning men som får bästa understödjande vård. För patienter där behandling med kirurgisk gallavledning är lämpligt är detta relevant jämförelsealternativ till Bylvay. TLV anser inte att levertransplantation kan utgöra relevant jämförelsealternativ eftersom detta blir aktuellt först efter att patienten slutat svara på behandling med Bylvay, kirurgisk gallavledning och bästa understödjande vård.

TLV bedömer att svårighetsgraden vid PFIC på gruppnivå är mycket hög. Detta mot bakgrund av att PFIC är en progredierande sjukdom som debuterar i mycket ung ålder och medför svåra besvär så som svår klåda och en kraftigt förkortad livslängd. En stor andel av patienterna svarar inte på nuvarande behandling. De för patientgruppen aktuella ingreppen gallavledning och levertransplantation innebär i sig stora risker för komplikationer och ökad risk för att dö.

I den blindade randomiserade studien, PEDFIC<sub>1</sub>, uppnåddes det primära utfallsmåttet (minst 70 procent minskade serumgallsyra från baslinjen eller ett värde på serumgallsyror på  $\leq 70$  mikromol/liter) av cirka en tredjedel av patienterna som behandlades med odevixibat respektive ingen i placebogruppen. TLV bedömer därför att behandling med Bylvay har bättre effekt än inget tillägg till bästa understödjande vård avseende minskning av serumgallsyra och förbättring av svår klåda. Det saknas underlag för den relativa effekten mellan Bylvay och gallavledning avseende serumgallsyror och klåda. Det är även osäkert i vilken grad behandling med Bylvay minskar eller fördröjer ett senare behov av gallavledning eller levertransplantation.

TLV bedömer att behandling med Bylvay har fördelar jämfört med kirurgisk gallavledning så som färre komplikationer och att patienter undviker stomi. Osäkerhet kvarstår dock avseende om båda behandlingarna har jämförbar effekt.

Företagets uppskattning av kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår är högre än vad TLV vanligtvis bedömer som rimligt för tillstånd med mycket hög svårighetsgrad. TLV har därför inte funnit skäl att i detalj utreda alla antaganden som ligger till grund för företagets uppskattning och redovisar därför inget eget grundscenario.

TLV kompletterar företagets analyser med egna känslighetsanalyser. Samtliga analyser visar att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår överstiger en kostnad som TLV vanligtvis bedömer som rimlig för tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användningen av Bylvay inte är rimliga och att kriterierna i 15 § förmånslagen inte heller i övrigt är uppfyllda. Ansökan ska därför avslås.

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), förbundsordförande Elisabeth Wallenius, överläkaren Inge Eriksson, överläkaren Margareta Bergund Rödén, läkemedelschef Maria Landgren, universitetslektorn Martin Henriksson,

4026/2022

professorn Sofia Kälvemark Sporrang och överläkaren/professorn Eva Swahn. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Katharina Schellhaus. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Ines Masinovic och juristen Sofia Palmqvist deltagit.

Staffan Bengtsson

Katharina Schellhaus

## **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.