

Underlag för beslut om subvention - Nyansökan  
Nämnden för läkemedelsförmåner

# Baqsimi (glukagon)

## Utvärderad indikation

Baqsimi är avsett för behandling av svår hypoglykemi hos vuxna, ungdomar och barn från 4 års ålder med diabetes mellitus.

## Förslag till beslut

Avslag

## Översikt

Produkten	
Varumärke	Baqsimi
Aktiv substans	glukagon
ATC-kod	Ho4AA01
Beredningsform	Näspulver
Företag	Eli Lilly Sweden AB
Typ av ansökan	Nyansökan
Sista beslutsdag	2022-06-16
Beskrivning av sjukdomen	
Sjukdom och användningsområde	Svår hypoglykemi vid diabetes
Relevant jämförelsealternativ	Glucagon Novo Nordisk
Antal patienter i Sverige	6873 patienter hämtade ut minst en förpackning Glucagon Novo Nordisk under 2021 enligt Socialstyrelsens läkemedelsregister
Beskrivning av marknaden	
Företagets prognostiserade försäljningsvärde per år (fullskalig försäljning)	[-----]
Terapiområdets omsättning per år	2,86 miljoner kronor (ATC-kod Ho4AA01) de senaste 12 månaderna, [-----]

## Ansökta förpackningar

Produkt	Styrka	Förp.strl.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Baqsimi	3 mg	1 styck	999,08	1065,31

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)

Arbetsgrupp: Sonny Larsson (medicinsk utredare), Nathalie Eckard (senior hälsoekonom) och Sofia Palmqvist (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.

Diarienummer: 4080/2021

Postadress: Box 225 20, 104 22 Stockholm  
Besöksadress: Fleminggatan 18, 1 trappa, Stockholm  
Telefon: 08 568 420 50  
www.tlv.se

## Pris- och kostnadsbegrepp som används av TLV

### Inom förmånen

<b>Ansökt/fastställt AIP eller AUP 1</b>	Dessa begrepp anges alltid om det gäller ett pris som TLV ska fastställa eller ett pris som TLV har fastställt.  Begreppet listpris används inte.
<b>Kostnaden för läkemedlet efter återbäring</b>	Begreppet används när TLV beskriver kostnaden för användning av en produkt efter återbäring, då en sidoöverenskommelse har tillförts ärendet.  Begreppen nettokostnad, behandlingskostnad/läkemedelskostnad efter återbäring används inte.
<b>Pris för läkemedel/ pris för förbrukningsartikel</b>	Begreppet används när TLV talar om pris per förpackning/pris per enhet.
<b>Läkemedelskostnad/ kostnad för förbrukningsartikel</b>	Begreppet används när TLV talar om förbrukningen för en viss period/cykel.
<b>Behandlingskostnad</b>	Används detta begrepp bör det framgå vad som ingår i begreppet, exv. läkemedelskostnad + administreringskostnad. Begreppet används inte om TLV endast talar om läkemedelskostnaden.

### Receptbelagda läkemedel utan förmån/receptfria läkemedel

<b>Apotekens försäljningspris</b>	Begreppet används när TLV talar om receptfria läkemedel samt receptbelagda läkemedel som inte ingår i förmånen och som då inte har ett av TLV fastställt pris.  Begreppen listpris, offentligt pris, grundpris eller officiellt pris används inte.
-----------------------------------	--

### Klinikläkemedel och medicinteknik

<b>Avtalat pris</b>	Begreppet används när landstingen har upphandlat en produkt och då det avtalade priset är tillgängligt för TLV (ej sekretessbelagt).  Begreppen nettopris, avtalspris eller anbudspris används inte.
<b>Företagets pris</b>	Begreppet används för de produkter som inte har upphandlats eller då det avtalade priset är sekretessbelagt.  Begreppen företagets listpris/grundpris, offentligt pris, grundpris eller officiellt pris används inte.

# TLV:s bedömning och sammanfattning

## Förslag till beslut **Avslag**

- Patienter med diabetes som behandlas med insulin eller insulinfrisättande läkemedel riskerar att utveckla ett så lågt blodsocker (svår hypoglykemi), att neurologiska symptom såsom medvetlöshet och kramper, kan uppkomma. Detta kan kräva akut behandling utanför sjukvården genom att en närstående eller annan individ ger patienten glukagon.
- Baqsimi är avsett för behandling av svår hypoglykemi hos vuxna, ungdomar och barn från 4 års ålder med diabetes mellitus.
- Glukagon aktiverar leverns nedbrytning av glykogen och höjer därmed blodsockerkoncentrationen.
- TLV bedömer, i likhet med företaget, att Glucagon Novo Nordisk är relevant jämförelsealternativ till Baqsimi. Detta eftersom Glucagon Novo Nordisk är den enda glukagonbehandling som finns tillgänglig inom läkemedelsförmånerna för svenska patienter idag. Glucagon Novo Nordisk ges i form av en intramuskulär eller subkutan injektion.
- Företaget har kommit in med studier som visar att nasalt administrerat glukagon höjer blodsockernivån i experimentellt framkallade hypoglykemier i jämförbar utsträckning med intramuskulärt injicerat glukagon, och att nasalt glukagon i faktisk användning i mycket hög grad gör att patienterna återgår till sitt normaltillstånd inom 30 minuter i enlighet med närståendes bedömning.
- TLV bedömer, baserat på studieresultaten, att det är rimligt att anta att lyckade behandlingar med injicerat eller nasalt glukagon ger jämförbar effekt, och att nasalt glukagon är ändamålsenligt som behandling av svåra hypoglykemier.
- Företaget har även inkommit med studier som simulerar administrering av glukagon på en docka för att visa att Baqsimi är lättare att använda än räddningskit där en injektionslösning ska blandas till och sedan injiceras.
- TLV anser att dessa simuleringsstudier är behäftade med osäkerheter avseende i vilken utsträckning enkelheten i nasal administrering leder till fler lyckade behandlingar utifrån klinisk effekt och hur väl de simulerade scenarierna motsvarar svenska förhållanden. Sammantaget bedömer TLV att det inte är visat att nasalt glukagon leder till en större sannolikhet att lyckas med behandling av en svår hypoglykemi utifrån simuleringsstudierna.
- Ansökt pris för Baqsimi är 999,08 kronor AIP, vilket motsvarar 1 065,31 kronor AUP för en förpackning i styrkan 3 mg. Baqsimi näspulver utgörs av en endosbehållare vilket innebär att läkemedelskostnaden för en behandling motsvarar 1 065,31 kronor.
- Företaget har kommit in med en kostnadsminimeringsanalys som jämför Baqsimi med Glucagon Novo Nordisk för behandling av svår hypoglykemi. Företagets analys baseras på att effekten bedömts vara jämförbar mellan behandlingarna men antar att den enklare administreringen av Baqsimi leder till en större sannolikhet att lyckas med behandlingen vilket medför lägre vårdkostnader än jämförelsealternativet. Enligt företagets hälsoekonomiska analys är Baqsimi kostnadsbesparande jämfört med Glucagon Novo Nordisk med 1 151 kronor.
- Mot bakgrund av att TLV bedömer att företaget inte har visat att Baqsimi leder till en större sannolikhet att lyckas med behandling av svår hypoglykemi än jämförelsealternativet, har TLV inte beaktat kostnader utöver läkemedelskostnader i utredningen.
- Mot bakgrund av att den kliniska effekten bedöms vara jämförbar har TLV utgått från en kostnadsjämförelse som grund för den hälsoekonomiska bedömningen. I TLV:s kostnadsjämförelse jämförs läkemedelskostnaden för Baqsimi på 1 065 kronor AUP med läkemedelskostnaden för Glucagon Novo Nordisk på 211 kronor AUP. TLV:s kostnadsjämförelse visar att kostnaden för behandling med Baqsimi är högre än kostnaden för jämförelsealternativet.

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

# Innehållsförteckning

---

<b>1</b>	<b>Bakgrund</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Medicinskt underlag</b> .....	<b>1</b>
2.1	Hypoglykemi vid diabetes mellitus.....	1
2.2	Läkemedlet.....	1
2.3	Behandlingsriktlinjer .....	2
2.4	Klinisk effekt och säkerhet.....	3
2.5	Övriga studier .....	5
<b>3</b>	<b>Hälsoekonomi</b> .....	<b>9</b>
3.1	Kostnader och resursutnyttjande.....	10
<b>4</b>	<b>Resultat</b> .....	<b>12</b>
4.1	Företagets kostnadsjämförelse .....	12
4.2	TLV:s kostnadsjämförelse .....	14
4.3	Budgetpåverkan.....	15
4.4	Samlad bedömning av resultaten .....	15
<b>5</b>	<b>Subvention och prisnivåer i andra länder</b> .....	<b>16</b>
5.1	Utvärdering från myndigheter i andra länder.....	16
5.2	Företagets uppgifter om subvention och pris i andra länder .....	16
<b>6</b>	<b>Regler och praxis</b> .....	<b>17</b>
6.1	Den etiska plattformen .....	17
6.2	Författningstext m.m. ....	17
6.3	Praxis.....	17
<b>7</b>	<b>Sammanvägning</b> .....	<b>18</b>
<b>8</b>	<b>Referenser</b> .....	<b>19</b>
	<b>Bilagor</b> .....	<b>20</b>
	Bilaga 1 - Utdrag ur lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. ....	20

# 1 Bakgrund

---

Företaget har tidigare ansökt om subvention inom läkemedelsförmånerna för Baqsimi (dnr 3794/2020). Ansökan återkallades av företaget och ärendet skrevs därför av.

## 2 Medicinskt underlag

---

### 2.1 Hypoglykemi vid diabetes mellitus

Delar av nedanstående medicinska sammanfattning baseras i sin helhet på information från Diabeteshandboken [1] och Nationella Diabetesteamets Rödbok [2].

Diabetes mellitus kännetecknas av att kroppen inte kan reglera blodsockerkoncentrationen vilket resulterar i kroniskt förhöjda blodsockernivåer. De två huvudgrupperna orsakas av en oförmåga att producera insulin, diabetes mellitus typ 1, eller en minskad frisättning av och lägre känslighet för insulin, diabetes mellitus typ 2.

Patienter med typ 1-diabetes får substitutionsbehandling med insulin för att kontrollera blodsockret, medan patienter med typ 2 i första hand behandlas med livsstilsförändringar och läkemedel som ökar insulinkänsligheten. Typ 2-diabetes är vanligen en sjukdom som förvärras över tid och behandling med insulinfrisättande läkemedel och insulinsubstitution kan bli aktuellt.

Eftersom insulinbehovet varierar med intaget och kroppens konsumtion av kolhydrater kan behandling med insulin eller insulinfrisättande läkemedel orsaka alltför lågt blodsocker, så kallad hypoglykemi. Detta kan till exempel uppkomma vid feldoseringar, vid oregelbundna måltider eller vid träning utan kompensation med tillräcklig förtäring av kolhydrater. Barn med diabetes, äldre och personer som haft insulinbehandling under många år utgör särskilda riskgrupper för att utveckla svåra hypoglykemier.

Hypoglykemi ger ofta symtom när blodsockerkoncentrationen blir lägre än 4 mmol/liter. Symtom på hypoglykemi är till exempel darrningar, hjärtklappning, svettningar och medvetandepåverkan med oro och förvirring. Vid svår hypoglykemi kan blodsockret vara så lågt att personen är medvetlös eller får kramper. För personer som har haft diabetes under många år kan de inledande symtomen vara försvagade och förmågan att uppfatta en hypoglykemi vara nedsatt.

Hypoglykemi behandlas genom att höja blodsockret med kolhydratrik mat, ge glukoslösning intravenöst eller genom att ge glukagon.

### 2.2 Läkemedlet

Den aktiva substansen i Baqsimi är glukagon i form av näspulver. Baqsimi godkändes 16 december 2019 enligt den centrala proceduren [3].

#### 2.2.1 Indikation

Baqsimi är avsett för behandling av svår hypoglykemi hos vuxna, ungdomar och barn från 4 års ålder med diabetes mellitus [3].

#### 2.2.2 Verkningsmekanism

Glukagon är ett pankreashormon som aktiverar leverns glukagonreceptorer och ökar blodsockerkoncentrationen genom att stimulera nedbrytning av glykogen och därmed frisätta glukos. För att kunna utöva denna effekt måste levern ha glykogenreserver att bryta ned [3].

### 2.2.3 Dosering/administrering

Baqsimi tillhandahålls i endosbehållare om 3 mg avsedda att administrera näspulvret i ena näsborren. Samma dos används för både barn och vuxna. Glukagon absorberas passivt genom näslemhinnan och påverkas inte av förkylningsorsakad nästäppa eller samtidig användning av avsvällande näsdroppar.

Företaget lyfter fördelar med Baqsimi så som att produkten är färdig och enkel att använda utan blandningsförfarande och kan ges direkt i näsan med en endosbehållare istället för som en injektion, att doseringen är densamma för barn och vuxna, att den förvaras i en plastbehållare som är enkel för patienten att alltid ha med sig, och att den ska förvaras i rumstemperatur. Baqsimi har en hållbarhetstid på två år.

## 2.3 Behandlingsriktlinjer

### 2.3.1 Aktuella behandlingsrekommendationer

Etablerade behandlingsrekommendationer för diabetes-relaterade hypoglykemier finns beskrivna i exempelvis Diabeteshandboken [1], som stöds av Svensk Förening för Diabetologi, och Nationella Diabetesteamets Rödbok [2]. Riktlinjer inom ambulanssjukvård har kontrollerats mot Region Stockholm [4].

En vaken person som uppvisar symtom på hypoglykemi ska äta två till fyra druvsockertabletter eller sockerbitar, dricka 1,5 dl söt dryck (juice, sockrad saft) eller få i sig något annat sött som finns till hands. I de fall det är mer än 30 minuter till nästa måltid kompletteras med mer långverkande kolhydrater, till exempel ett glas mjölk och en smörgås.

Vid svår hypoglykemi där personen inte är fullt vaken rekommenderas att tillkalla ambulans. Behandlingen inriktas på att snabbt höja blodsockerkoncentrationen, idealt genom att ge glukoslösning intravenöst tills personen vaknar. När detta inte är möjligt, exempelvis då nödvändig sjukvårdspersonal saknas, eller möjlig intravenös infart inte kan etableras, ska behandling med glukagon övervägas. När personen har vaknat och kan äta och dricka, ges mjölk och smörgås.

Barn som fått glukagon ska alltid bedömas på akutmottagning, liksom personer som behandlas med insulinfrisättande tablett eller där det finns andra samtidiga orsaker till medvetlösheten (till exempel kraftigt alkoholrus). Det rekommenderas även för gravida och personer med upprepade hypoglykemier inom en kortare tidsperiod.

Personer som har en stabil insulinbehandlad diabetes och orsaken till hypoglykemin har en klart utlösande orsak så som utebliven måltid, kraftigare fysisk ansträngning eller rimlig fel-dosering av insulin, behöver inte alltid läggas in på sjukhus. I dessa fall kan personer med goda förutsättningar för fortsatt observation och behandling ibland till och med stanna kvar i hemmet efter en glukagonbehandling.

### 2.3.2 Jämförelsealternativ

Företaget anser att injicerbart glukagon är relevant jämförelsealternativ till Baqsimi. Den enda glukagonbehandling som omfattas av läkemedelsförmånerna och som finns tillgänglig för de svenska patienterna idag är Glucagon Novo Nordisk som består av 1 mg glukagon i form av pulver och vätska till injektionsvätska i en förfylld spruta. Dessa två komponenter ska blandas precis före användning och sedan injiceras subkutant eller intramuskulärt.

**TLV:s bedömning:** TLV bedömer, i likhet med företaget, att Glucagon Novo Nordisk är relevant jämförelsealternativ till Baqsimi. Detta eftersom Glucagon Novo Nordisk är den enda glukagonbehandling som finns tillgänglig inom läkemedelsförmånerna för de svenska patienterna idag.



## 2.4 Klinisk effekt och säkerhet

### 2.4.1 Kliniska studier

Företaget hävdar att nasal administrering av glukagon har jämförbar effekt med intramuskulär administrering med hänvisning till de i godkännandet av Baqsimi två pivotala studierna IGBC [5] och IGBB [6]. I tabell 1 redovisas en sammanfattning över företagets refererade studier.

Tabell 1 Sammanfattning över företagets refererade studier

Studie	Studiedesign	Jämförelsealternativ	Studie-population	Utfall
IGBC/AMG106 Rickels et al. (2016) [5]	Randomiserad, öppen, multicenter överkorsningsstudie	Intramuskulär injektion	83 [75 utvärderade] vuxna patienter 18–64 år med typ 1 diabetes	Alla patienter fick en lyckad behandling med intramuskulärt glukagon, för nasalt glukagon uppfylldes kriterierna för 74 av 75 patienter.
IGBB/AMG103 Sherr et al. (2016) [6]	Randomiserad, öppen, multicenter studie med delvis överkosande design	Intramuskulär injektion	48 [47 fullt utvärderade] barn och ungdomar mellan 4 och <17 år med typ 1 diabetes uppdelade i tre subgrupper	Alla som gavs intramuskulärt glukagon fick lyckade behandlingar, och 58 av 59 behandlingar med nasalt glukagon uppfyllde kriterierna för lyckade behandlingar.

### Metod

De två studierna IGBC [5] och IGBB [6] är upplagda med två läkarbesök med en till fyra veckors mellanrum där hypoglykemi framkallades med hjälp av insulin eller genom överhoppad måltid. Vid det ena besöket behandlades hypoglykemin med nasalt glukagon och vid det andra med en intramuskulär injektion av glukagon. Deltagarna randomiserades till vilken ordning de olika administreringsvägarna användes.

I barn- och ungdomsstudien IGBB följde endast subgruppen 12 till <17 år detta upplägg för att minimera antalet injektionsstick hos yngre barn. I grupperna 4 till <8 år respektive 8 till <12 år gavs intramuskulärt glukagon till en tredjedel av deltagarna vid ett tillfälle och de andra randomiserades till att få nasalt glukagon i dosen antingen 2 mg eller 3 mg vid de två besöken [6].

### Resultat

Definitionen av en lyckad glukagonbehandling för vuxna (studien IGBC) var ett blodsocker över 70 mg/dl eller en stegring med minst 20 mg/dl inom 30 minuter [5]. För barn och ungdomar (studie IGBB) definierades en lyckad glukagonbehandling som en stegring av blodsockret med minst 25 mg/dl inom 20 minuter [6]. En patient i studien IGBC som behandlades med nasalt glukagon uppfyllde inte kriterierna för lyckad behandling förrän 40 minuter efter administreringen men krävde inte annan behandling [5]. Den misslyckade nasala administreringen i studie IGBB förklaras av att patienten snöt sig omgående efter administreringen [6].

### Biverkningar

Välkända vanliga biverkningar av glukagon inkluderar övergående illamående och kräkningar, och för nasalt glukagon tillkommer även irritation i de övre luftvägarna, ökat tårflöde och huvudvärk [3,5,6].

## 2.4.2 Övriga kliniska studier

Företaget har även kommit in med två studier som undersöker den faktiska användningen av nasalt glukagon i vardagen hos barn och ungdomar (B001/AMG109 [7]) respektive vuxna (B002/AMG108 [8]). Dessa studier sammanfattas i tabell 2.

Tabell 2 Sammanfattning över de två studier företaget kommit in med över faktisk användning

Studie	Studiedesign	Studiepopulation	Utfall
B001/AMG109 Deeb et al. (2018) [7]	Prospektiv, öppen observationsstudie	15 [14 analyserade] barn och ungdomar mellan 4 och <18 år med diabetes typ 1 och deras närstående vid två kliniska centra	Alla 33 uppkomna hypoglykemier behandlades framgångsrikt med nasalt glukagon
B002/AMG108 Seaquist et al. (2018) [8]	Prospektiv, öppen, observationsstudie	129 [69 analyserade] vuxna patienter 18–75 år med diabetes typ 1 och deras närstående vid nio kliniska centra	Av 157 uppkomna hypoglykemier behandlades 151 framgångsrikt med nasalt glukagon

### Metod

Studierna B001 [7] och B002 [8] genomfördes för att undersöka användningen av nasalt glukagon under faktiska förhållanden för barn och ungdomar respektive vuxna med diabetes typ 1. I båda studierna tillhandahölls nasalt glukagon till patienterna och deras närstående vilka fick utbildning i hur produkten skulle användas. Vid medelsvåra eller svåra hypoglykemier uppmanades de närstående att ge nasalt glukagon och kontrollera blodsockret hos patienterna. En lyckad behandling definierades som att patienterna av en närstående bedömdes befinna sig i sitt normaltillstånd inom 30 minuter från givet glukagon. Studien B001 genomfördes under 6 månader [7], och B002 löpte över fjorton månader [8].

I båda studierna uppmanades även deltagarna att fylla i frågeformulär kring den hypoglykemiska episoden, eventuella lokala effekter i näsan samt användarvänligheten av produkten.

### Resultat

I den pediatrika studien behandlades 33 symtomgivande hypoglykemier hos 14 patienter och alla tillfällen ledde till lyckade behandlingar [7].

I studien med vuxna patienter [8] behandlades 145 medelsvåra hypoglykemier och 12 svåra hypoglykemier. Vid de svåra hypoglykemier var alla behandlingar lyckade medan sex uppkomna medelsvåra hypoglykemier inte uppfyllde kriteriet för en lyckad behandling. I fyra fall upplevde patienterna kvardröjande huvudvärk eller irritation i näsan vilket bedömdes avvika från deras normaltillstånd, och i två fall bedömdes patienterna inte vara i sina normaltillstånd förrän efter 30–45 minuter efter givet glukagon.

I båda studierna rapporterade närstående att de upplevde nasal administrering som enkel (93,9 procent i B001 respektive 80,5 procent i B002) och att de var nöjda med användningen (93,9 procent i B001 respektive 94,4 procent i B002) [7,8].

### TLV:s diskussion

Företaget har i sin ansökan refererat till två studier där man på en mottagning har framkallat hypoglykemi hos patienter med typ 1-diabetes genom att hoppa över en måltid eller med hjälp av extra insulindoser [5,6]. Patienterna har därefter behandlats växelvis med injicerbart glukagon eller nasalt glukagon, eller i studiegrupper med barn upp till 12 års ålder med olika doser av nasalt glukagon. Resultatet visar att nasalt glukagon är lika effektivt som intramuskulärt injicerat glukagon avseende blodsockerhöjande effekt i enlighet med fördefinierade kriterier i respektive studie.

Även om studieupplägget med att ge glukagon strax efter att blodsockret sjunkit under 70 mg/dl eller 80 mg/dl (för vuxna respektive barn) oavsett graden av hypoglykemisymtom inte avspeglar patientsituationen i verkligheten när en hypoglykemi uppkommer visar studierna att både nasalt och injicerat glukagon höjer blodsockernivåerna. Det är baserat på resultaten

därför rimligt att anta att den förväntade blodsockerhöjande effekten av lyckade behandlingar med injicerat eller nasalt glukagon är jämförbara.

Vidare har företaget skickat in två prospektiva observationsstudier som visar att nasalt glukagon under faktiska förhållanden höjer blodsockernivån hos barn, ungdomar och vuxna med måttliga till svåra hypoglykemier på sådant sätt att de återgår till sina normaltillstånd i mycket stor utsträckning [7,8]. Dessa två studier ger ett visst stöd för att nasalt glukagon är enkelt att använda, men ger ingen information om hur det kan jämföras mot injicerbart glukagon.

**TLV:s bedömning:** Kliniska studier visar att nasalt glukagon höjer blodsockernivån i experimentellt framkallade hypoglykemier i jämförbar utsträckning med intramuskulärt injicerat glukagon, och att nasalt glukagon i faktisk användning i mycket hög grad gör att patienterna återgår till sitt normaltillstånd inom 30 minuter i enlighet med närståendes bedömning.

TLV bedömer, baserat på studieresultaten, att det är rimligt att anta att lyckade behandlingar med injicerat och nasalt glukagon ger jämförbar effekt vid behandling av svåra hypoglykemier.

## 2.5 Övriga studier

Företaget argumenterar i sin ansökan att den enklare administreringen av nasalt glukagon leder till fler lyckade behandlingar. Till stöd för detta har företaget kommit in med två simuleringsstudier som jämför handhavande vid nasal respektive injektionsadministrering på en docka.

### 2.5.1 Simuleringsstudier över användarvänlighet

I studien av Yale och medarbetare [9] där en produkt motsvarande Baqsimi jämförs mot ett kommersiellt räddningskit med injicerbart glukagon. Själva testmiljön utgjordes av en docka i vuxenstorlek, en ryggsäck som innehöll en jacka, ett glukagonläkemedel (antingen för nasal administrering eller injektion) och en påse med nödvändiga artiklar för diabetesbehandling (glukometer, teststickor, desinfektionsservetter, lansetter, en injektionsspruta och insulin).

I studien jämförs två olika gruppers förmåga att administrera nasalt och injicerbart glukagon i en överkorsningsdesign. Den ena gruppen består av personer med diabetes och en av deras närstående, och den andra gruppen består av personer utan erfarenhet av diabetes.

I den första gruppen, som genomförde tre sessioner, instruerades personen med diabetes vid det första tillfället i användningen av glukagon-produkten (antingen för nasal administrering eller för injektionskitet) för att sedan i sin tur instruera sin närstående. Efter en till två veckor genomfördes det andra tillfället där den närstående testades för hur väl denne administrerade glukagon på dockan. Vid samma tillfälle instruerades personen med diabetes om användningen av den andra glukagon-produkten för att kunna tala om för sin närstående hur den ska användas. Det tredje tillfället genomfördes en till två veckor senare då den närstående fick använda den kvarvarande produkten för att administrera glukagon på dockan.

Den andra gruppen genomförde endast en session och testades i samma miljö som den första gruppen. Personerna fick inför varje simulering se respektive produkt men utan instruktion om hur den skulle användas och endast information om att simuleringen rörde en person med diabetes och att rätt behandling fanns i dennes ryggsäck.

Som en simulerad lyckad behandling räknades om det nasala glukagonet sprutades in i näsan och produktens pistong var helt intryckt så att en färgad markering inte längre syntes, respektive om minst 90 procent av en fullt upplöst glukagonlösning injicerades på lämpligt ställe. I den första gruppen om 16 närstående bedömdes 15 genomföra en lyckad behandling med nasalt glukagon och två individer med injicerbart glukagon (94 respektive 13 procent). Ytterligare sex närstående injicerade någon mängd glukagon (3–85 procent) på lämpligt sätt. I den andra

gruppen om 15 personer bedömdes 14 genomföra en lyckad behandling med nasalt glukagon, och ingen med injicerbart glukagon (93 respektive 0 procent). Tre individer injicerade någon mängd glukagon (36–56 procent) på lämpligt sätt.

Deltagarna fick även svara på vilken behandling de skulle föredra att använda och 11 av 16 personer med diabetes, 13 av 16 närstående och alla 15 i den andra gruppen föredrog nasal administrering framför injicerbart glukagon med hänvisning till den enkla användningen.

Företaget refererar också en likartad studie av Settles och medarbetare [10] där 28 av 31 närstående bedömdes genomföra lyckade behandlingar med nasalt glukagon och fem av 32 närstående bedömdes injicera glukagon på rätt sätt (90 respektive 16 procent). I jämförelsegruppen med personer utan erfarenhet av diabetes bedömdes 30 av 33 genomföra en lyckad behandling med nasalt glukagon medan ingen gav injicerbart glukagon på rätt sätt (91 respektive 0 procent).

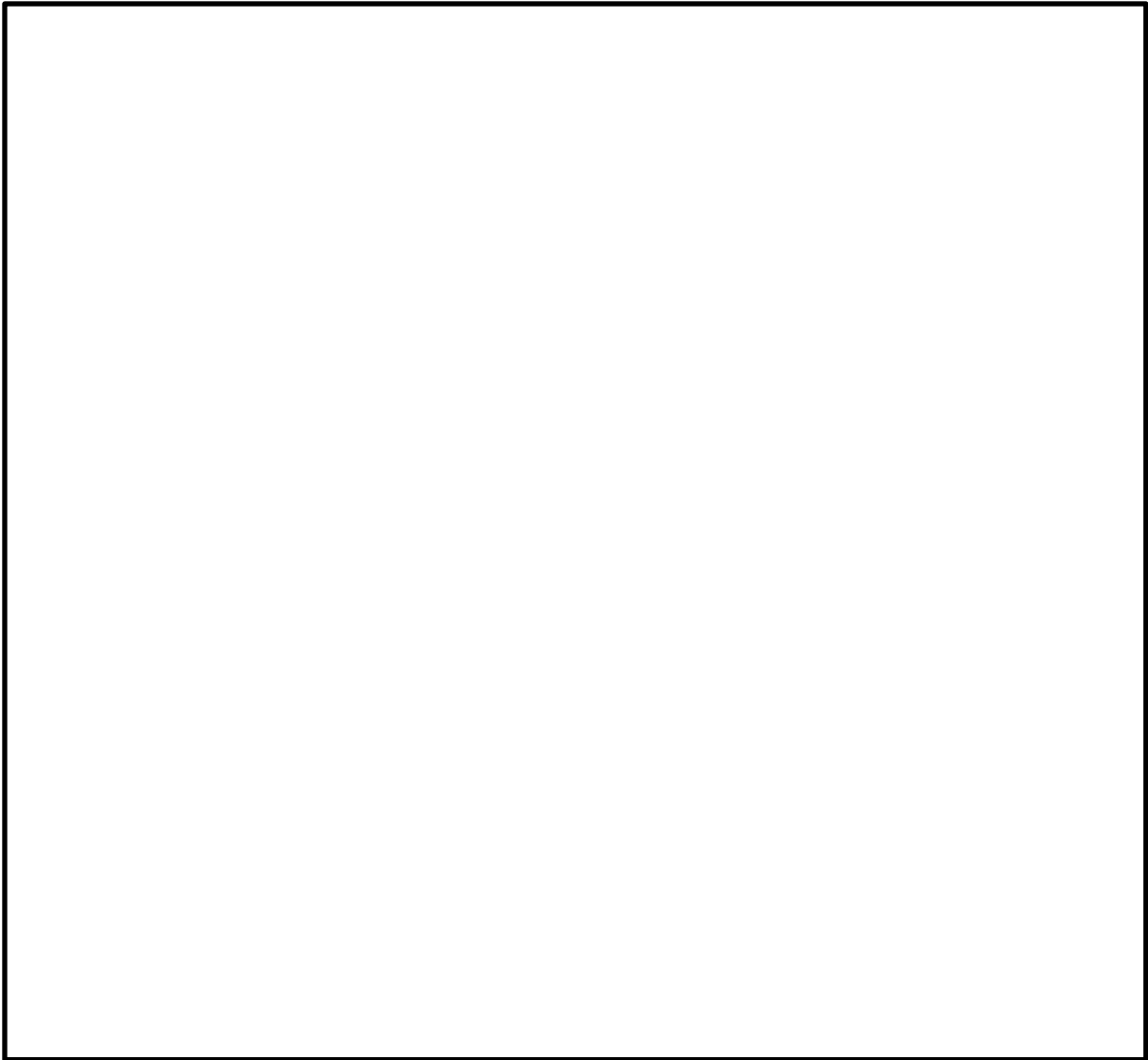
### **2.5.2 Delfipanel**

Företaget har kommit in med en vårdkedja, se figur 1, som beskriver möjliga förlopp i behandlingen av en person med svår hypoglykemi. I vårdkedjan utnyttjar patienter som erhåller en lyckad behandling med glukagon färre vårdresurser. För att avspegla svenska förhållanden har företaget tillfrågat en Delfipanel om patientandelarna som följer de olika förloppen. Delfipanelen har utgjorts av åtta experter, [-----]med erfarenhet av svensk diabetesvård.

Delfipanelen ger företaget stöd i att studiedesignen att simulera administrering av glukagon på en docka är adekvat för svenska förhållanden. I svar från enskilda deltagare lyfts att anhöriga i Sverige erbjuds instruktion av diabetessköterska vilket skulle kunna förbättra handhavandet [av injektionskitet], och att simuleringen inte nödvändigtvis är tillräckligt stressande då personen med hypoglykemi även kan ha krampanfall.

[-----] skulle kunna vara av värde ansåg en majoritet av paneldeltagarna att så var fallet och Delfipanelen ansåg att andelarna för lyckade behandlingar från simuleringstudien skulle kunna justeras till [-----] för närstående och [-----] för personer utan erfarenhet av diabetes istället för 13 respektive noll procent redovisade i studien av Yale och medarbetare [9].

Företaget lyfter även att Delfipanelen kommenterar att patienter och närstående upplever att injicerbart glukagon är så svårt att använda att läkemedlet inte alltid skrivs ut eller hämtas på apotek.



**Figur 1.** Företagets vårdkedja som används för att beskriva vårdförloppet vid en svår hypoglykemi.

### **TLV:s diskussion**

Simuleringsstudier kan vara väl lämpade för att studera handhavande vid olika administrationsformer, särskilt vid behandling av akuta tillstånd där etiska och praktiska avväganden annars kan göra studier ogenomförbara. Att tolka resultat från sådana studier och att extrapolera dem till verkliga förhållanden innebär alltid osäkerheter.

I de två studier företaget har kommit in med där administrering av glukagon görs på en docka, bedöms minst 90 procent av alla simulerade behandlingar med nasalt glukagon som lyckade. För räddningskitet med injicerbart glukagon har sammanlagt endast sju av 48 närstående individer bedömts ge lyckade behandlingar, och av 48 individer utan erfarenhet av diabetes lyckades ingen med detta [9, 10].

TLV har identifierat två andra studier där samma typ av räddningskit används i jämförelse mot injektionsanordningar utan blandningssteg. I studien av Valentine och medarbetare [11] bedömdes fem individer ur en grupp om 16, varav hälften var närstående eller utgjorde sjukvårdspersonal och hälften saknade erfarenhet av diabetes, ge lyckade behandlingar med räddningskitet. I studien av Bailey och medarbetare [12] bedömdes tio av 18 närstående och 13 av 18 individer utan erfarenhet av diabetes ge lyckade behandlingar med räddningskitet.

TLV konstaterar därmed att andelen simulerade behandlingar som har bedömts som lyckade med injicerbart glukagon varierar mellan 0–72 procent utifrån dessa fyra studier.

Företaget har yttrat sig om de studier som TLV har tillfört och anser att resultatet från studien av Bailey och medarbetare [12] bör tolkas med försiktighet utifrån skillnaden i hur stressituationen för studiedeltagarna har simulerats jämfört med förutsättningarna i de studier de har kommit in med.

TLV instämmer med företaget att resultatet i studien av Bailey och medarbetare ska tolkas utifrån förutsättningarna i studien. Det samma gäller även studierna som företaget har kommit in med.

TLV menar att extrapolera resultat från simuleringsstudier är förknippat med osäkerheter. Mängden av stressfaktorer för att simulera en miljö från verkligheten varierade i de olika studierna från höga sirener till att även inkludera exempelvis ett besök av en person som meddelar att ambulansen dröjer 15 minuter och påminnelser om att den simulerade situationen utvärderades och tidtagning gjordes. Andra osäkerheter är till exempel att studiepopulationerna är små (mellan åtta och 33 individer per grupp) och att tiden mellan testningen med de olika glukagon-administreringarna varierade för deltagarna från tio minuter till flera dagar.

TLV anser även att eftersom effekten av de administrerade doserna inte har uppmätts i simuleringsstudierna är det inte möjligt att veta vilken effekt en delvis administrerad dos har och om detta påverkar vårdförloppet.

TLV ser att det finns fördelar med nasal administrering, men att detta inte tydligt har översatts till en kliniskt relevant skillnad i behandlingseffekt

Studierna har också omfattat en tämligen begränsad utbildning i användningen av respektive räddningskit. TLV bedömer att det kan vara sannolikt att närstående i Sverige är bättre utbildade i att hantera en hypoglykemi, särskilt för närstående till personer med typ-1 diabetes som vanligen erbjuds utbildning i handhavandet av räddningskit via diabetesteam enligt svenska rekommendationer.

**TLV:s bedömning:** TLV anser att dessa simuleringsstudier är behäftade med stora osäkerheter i bedömningen av i vilken utsträckning enkelheten i nasal administrering jämfört med injicerbart glukagon leder till fler lyckade behandlingar eftersom klinisk effekt inte har uppmätts.

TLV anser även att det är osäkert hur de specifika scenarierna som simuleras motsvarar faktiska svenska förhållanden, exempelvis gällande närstående till personer med diabetes vilka ofta har fått utbildning i handhavandet av räddningskit från sjukvårdspersonal.

Sammantaget bedömer TLV att det inte är visat att nasalt glukagon leder till en större sannolikhet att lyckas med behandling av en svår hypoglykemi utifrån simuleringsstudierna.

### 3 Hälsoekonomi

Inom läkemedelsförmånerna finns idag endast en injicerbar glukagonbehandling, Glucagon Novo Nordisk 1 mg, pulver och vätska till injektion, lösning i förfylld spruta (HypoKit), för behandling av hypoglykemi. Glucagon Novo Nordisk bedöms vara relevant jämförelsealternativ till Baqsimi (nasal glukagon).

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys baserat på en kostnadsminimeringsanalys, (även kallad *cost-offset model*) där kostnader förknippade med behandling med Baqsimi utvärderas vid svår hypoglykemi. I företagets analys ingår kostnader för glukagonkit samt kostnader för sjukvård i samband med svår hypoglykemi.

Enligt företaget visar det kliniska studieprogrammet för Baqsimi att nasalt glukagon och injicerbart glukagon är kliniskt likvärdiga (*non-inferior*). Företaget hävdar att den stora skillnaden mellan behandlingarna i stället grundar sig på den enkla administreringen av Baqsimi som ger större möjlighet till att lyckas med behandlingen utan support av sjukvårdspersonal. På grund av detta hävdar företaget att introduktionen av Baqsimi innebär förändringar i vårdkedjan i samband med svåra hypoglykemier och därmed besparingar för sjukvården.

I företagets hälsoekonomiska beräkning simuleras en vårdkedja för patienter med svår hypoglykemi som har tillgång till nasalt eller injicerbart glukagon och inkluderar sannolikheter för patienterna att följa en viss väg genom vårdkedjan. Kostnader för varje behandlingsval och utfall är inkluderade för att beräkna en genomsnittlig kostnad för vård av ett fall av svår hypoglykemi för respektive behandlingsalternativ. Det enda som skiljer de två behandlingsalternativen, nasalt glukagon och injicerbart glukagon, åt i simuleringen är sannolikheten att lyckas med behandlingen för en anhörig/bekant samt kostnaderna för behandlingskiten.

Företagets antaganden om andelen lyckade och misslyckade behandlingsförsök för nasalt och injicerbart glukagon hämtades från en simuleringsstudie utförd av Yale och medarbetare [9].

Företaget uppger att enligt gällande behandlingsrekommendationer ska man i händelse av svår hypoglykemi tillkalla ambulans innan glukagon administreras för att försäkra sig om att hjälp är på väg.

Enligt resultatet i företagets hälsoekonomiska analys, innebär behandling med Baqsimi en kostnadsbesparing jämfört med injicerbart glukagon. Det som främst driver resultatet i företagets analys är andelen lyckade glukagonbehandlingar vilket medför minskat behov av vård och resursutnyttjande [-----]. Sannolikheterna är framtagna av experter i en Delfipanel.

Företaget använder sig av expertutlåtande i form av en Delfipanel bestående av åtta personer som grund för att skatta de sannolikheter som används för beräkningen av den hälsoekonomiska analysen. Delfipanelen har bland annat besvarat frågor kring rimligheten i andelen lyckade behandlingsförsök i simuleringsstudien av Yale och medarbetare [9].

**TLV:s bedömning:** TLV bedömer att det inte är visat att en enklare administrering för Baqsimi skulle leda till en större sannolikhet att lyckas med glukagonbehandling.

Mot bakgrund av att lyckade behandlingar med injicerat och nasalt glukagon ger jämförbar effekt för Baqsimi jämfört med Glucagon Novo Nordisk utgår TLV från en kostnadsjämförelse baserat på läkemedelskostnaderna som grund för den hälsoekonomiska bedömningen.

TLV bedömer att det föreligger osäkerheter i företagets hälsoekonomiska analys avseende de sannolikheter som använts i vårdkedjan och som leder fram till ett visst resursutnyttjande. Dessa sannolikheter bygger på antaganden från studiedata eller är skattade av en Delfipanel.

## 3.1 Kostnader och resursutnyttjande

### 3.1.1 Dosering/administrering

#### *Baqsimi*

Baqsimi är endast avsett för nasal användning. Näspulvret ges i ena näsborren. Glukagon absorberas passivt genom nässlemhinnan. Patienten behöver inte andas in eller andas djupt efter doseringen.

Den rekommenderade dosen för vuxna, ungdomar och barn från 4 års ålder är 3 mg glukagon, en dos, i ena näsborren.

Baqsimi ska förvaras i rumstemperatur och hållbarhetstiden är 2 år. Endosbehållaren förvaras i en plastförseglad innerförpackning fram till användning

Företaget lyfter fördelar med Baqsimi såsom att produkten är färdig och enkel att använda och kan ges direkt i näsan med en endosbehållare, doseringen är densamma för barn och vuxna, den förvaras i en plastbehållare som är enkel för patienten att alltid ha med sig. Baqsimi kräver heller inget blandningsförfarande eller injektioner.

#### *Glucagon Novo Nordisk*

Den rekommenderade dosen av Glucagon Novo Nordisk för vuxna är 1 mg, för barn 0,5 mg (barn under 25 kg eller yngre än 6–8 år), eller 1 mg (barn över 25 kg eller äldre än 6–8 år) som injiceras under huden eller i en större muskel. Hela dosen förbrukas även om endast halva dosen används (resterna kasseras).

### 3.1.2 Kostnader för läkemedlet

#### *Baqsimi*

Ansökt pris för Baqsimi (1 styck nässpray) är 999,08 kronor AIP, vilket motsvarar 1 065,31 kronor AUP för en förpackning i styrkan 3 mg. Baqsimi näspulver utgörs av en endosbehållare vilket innebär att läkemedelskostnaden för en behandling motsvarar 1 065,31 kronor.

#### *Glucagon Novo Nordisk*

Pris för jämförelsealternativet Glucagon Novo Nordisk (injektionsflaska och förfylld spruta, HypoKit) i styrkan 1 mg är 210,63 kronor AUP.

### 3.1.3 Vårdkostnader och resursutnyttjande

De vårdkostnader som inkluderas i företagets analys är kostnad för akutbehandling av ambulanspersonal på plats, kostnad för transport med ambulans till akutmottagning, behandling på akutmottagning (utan inläggning), och sjukhusinläggning. De kostnader som inkluderas i företagets hälsoekonomiska analys redovisas i tabell 3. Kostnaderna för ambulanstransport hämtades från 2007 och har justerats till år 2021 prisnivå.



**Tabell 3 Enhetskostnader för vård och resursutnyttjande som inkluderades i företagets hälsoekonomiska analys, SEK**

Kostnadspost	Enhetskostnad	Källa
[-----] [-----]	[-----]	[-----]
[-----] [-----]	[-----]	[-----]
Behandling på akutmottagning.	4 053 kr	Regionala priser och ersättningar för Södra sjukvårdsregionen 2021 (BLÅK10; Läkarbesök akutmottagning)
Sjukhusinläggning efter behandling på akutmottagning.	8 143 kr	Regionala priser och ersättningar för Södra sjukvårdsregionen 2021 (VARDDAGMAV)

**TLV:s bedömning:** Mot bakgrund av att TLV bedömer att företaget inte har visat att Baqsimil leder till en större sannolikhet att lyckas med behandling av en svår hypoglykemi, har TLV inte beaktat kostnader utöver läkemedelskostnader i utredningen.

## 4 Resultat

I företagets kostnadsminimeringsanalys, (även kallad en *cost-offset model*) utvärderas kostnader förknippade med behandling med Baqsimi vid svår hypoglykemi jämfört med Glucagon Novo Nordisk. I företagets analys ingår kostnader för glukagonkit samt kostnader för sjukvård i samband med svår hypoglykemi. Enligt företagets hälsoekonomiska analys är Baqsimi kostnadsbesparande jämfört med Glucagon Novo Nordisk med 1 151 kronor.

Enligt företaget är den parameter som har störst inverkan på resultatet [-----] leder till en större kostnadsbesparing för Baqsimi, enligt företaget.

Mot bakgrund av att effekten för Baqsimi bedöms vara jämförbar med Glucagon Novo Nordisk avseende andelen patienter med diabetes som får en lyckad behandling av hypoglykemin utgår TLV från en kostnadsjämförelse som grund för den hälsoekonomiska bedömningen.

TLV:s kostnadsjämförelse visar att kostnaden för behandling med Baqsimi är högre än kostnaden för jämförelsealternativet.

Företagets kostnadsjämförelse redovisas i stycke 4.1 och företagets känslighetsanalyser finns i stycket 4.1.3

TLV:s kostnadsjämförelse presenteras i stycke 4.2.

### 4.1 Företagets kostnadsjämförelse

#### 4.1.1 Antaganden i företagets kostnadsjämförelse

Företaget har utgått från följande antaganden:

- Sannolikheten att en anhörig lyckas med behandlingen antas vara [-----] med Glucagon Novo Nordisk och [-----] med Baqsimi. Sannolikheten att en bekant lyckas med behandlingen antas vara [-----] med Glucagon Novo Nordisk och [-----] med Baqsimi.
- Ytterligare åtgärd efter lyckat behandlingsförsök antas vara [-----] för både Baqsimi och jämförelsealternativet.
- I de fall när ingen ytterligare behandling ges eller i de fall glukagonbehandling misslyckas åker [-----] av patienterna med ambulansen till akutmottagning.
- [-----] kontrolleras av ambulanspersonal men behöver sedan inte uppsöka akutmottagning. [-----] av patienterna blir inlagda på sjukhuset efter akutvård.

#### 4.1.2 Resultatet i företagets kostnadsjämförelse

Enligt företagets kostnadsjämförelse är Baqsimi kostnadsbesparande jämfört med Glucagon Novo Nordisk för behandling av en händelse med svår hypoglykemi om 1 151 kronor.

Resultatet återfinns i tabell 4.

**Tabell 4 Resultat i företagets kostnadsminimeringsanalys**

Kostnader (SEK)	Baqsimi	Glucagon Novo Nordisk	Skillnad (ökning/ minskning)
Läkemedelskostnad	[-----]	[-----]	[-----]
[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Kostnad för akutsjukvård (ej hospitalisering)	[-----]	[-----]	[-----]
Kostnad för hospitalisering (akutbehandling inkluderad)	[-----]	[-----]	[-----]
<b>Totala kostnader</b>	[-----]	[-----]	<b>-1 151 kr</b>

#### 4.1.3 Företagets känslighetsanalyser

Företaget har utfört envägs känslighetsanalyser där en parameter justeras i taget. Företagets känslighetsanalyser redovisas i tabell 5.

Den parameter som har störst inverkan på resultatet, enligt företaget, var andelen patienter som inte behövde följa med ambulansen till akutmottagningen. En högre andel patienter som inte behöver följa med ambulansen till akutmottagningen leder till en större kostnadsbesparing för Baqsimi, enligt företaget.

**Tabell 5 Resultat i företagets känslighetsanalyser**

Känslighetsanalys (Grundvärde)		Värde (högre/lägre)	Resultat
Andel behandlingsförsök utförd av närstående	[-----]	[-----]	1 097 kr
		[-----]	1 179 kr
Sannolikhet för lyckad behandling (närstående)	[-----]	[-----]	797 kr
		[-----]	1 270 kr
Sannolikhet för lyckad behandling (bekant)	[---]	[-----]	797 kr
		[-----]	1 270 kr
"Action after successful attempt"	[-----]	[-----]	819 kr
		[-----]	2 005 kr
Av de som kontrolleras av ambulansvård; andel släppta direkt	[-----]	[-----]	1 338 kr
		[-----]	539 kr
Av de som kontrolleras av ambulansvård; andel till akutvård	[-----]	[-----]	433 kr
		[-----]	1 278 kr
Andel som får slutenvård/blir inlagda efter akutsjukvårdsbesök	[---]	[-----]	1 191 kr
		[---]	1 125 kr

\*hypotetiska värden som ej uppgivits av Delfipanel

Företaget har även utfört tre scenarieanalyser där andelen lyckade behandlingsförsök baseras på utlåtande från en Delfipanel i stället för studien av Yale et al [9]. I scenario 1 antas att andelen lyckade behandlingsförsök är [-----]respektive [-----] vid användning av injicerbart glukagon. Känslighetsanalyser baserade på scenario 1 redovisas i tabell 6.

**Tabell 6 Resultat i företagets känslighetsanalyser med utgångspunkt från scenario 1**

Känslighetsanalys (Grundvärde)		Värde (högre/lägre)	Resultat
Andel behandlingsförsök utförd av närstående	[-----]	[-----]	938 kr
		[-----]	1 054 kr
Sannolikhet för lyckad behandling (närstående)	[-----]	[-----]	797 kr
		[-----]	1 151 kr
Sannolikhet förlyckad behandling (bekant)	[---]	[-----]	797 kr
		[-----]	1 151 kr
"Action after successful attempt"	[-----]	[-----]	705 kr
		[-----]	1 810 kr
Av de som kontrolleras av ambulansvård; andel släppta direkt	[-----]	[-----]	1 189 kr
		[-----]	444 kr
Av de som kontrolleras av ambulansvård; andel till akutvård	[-----]	[-----]	346 kr
		[-----]	1 133kr
Andel som får slutenvård/blir inlagda efter akutsjukvårdsbesök	[---]	[-----]	1 052 kr
		[---]	990 kr

\*hypotetiska värden som ej uppgivits av Delfipanel

## 4.2 TLV:s kostnadsjämförelse

Mot bakgrund av att den kliniska effekten bedöms vara jämförbar har TLV utgått från en kostnadsjämförelse som grund för den hälsoekonomiska utvärderingen. Resultatet i TLV:s kostnadsjämförelse redovisas i tabell 7.

I TLV:s kostnadsjämförelse är läkemedelskostnaden för behandling av en svår hypoglykemi med Baqsimi cirka 1 065 kronor AUP, vilket ska jämföras med läkemedelskostnaden för Glucagon Novo Nordisk på cirka 211 kronor AUP.

TLV:s kostnadsjämförelse visar att kostnaden för behandling med Baqsimi är högre än kostnaden för jämförelsealternativet.

**Tabell 7 Resultat i TLV:s kostnadsjämförelse**

Läkemedel	Beredningsform	Styrka	Förpackningsstorlek	Pris per behandling (AUP)
Baqsimi	Näspulver i endosbehållare	3 mg	1 endosbehållare	1 065,31 kr
Glucagon Novo Nordisk	Injektionsflaska och förfylld spruta, I + II (Hypokit)	1 mg	1 endos	210,63 kr

**TLV:s bedömning:** TLV:s kostnadsjämförelse visar att kostnaden för behandling med Baqsimi är högre än kostnaden för jämförelsealternativet.

### 4.3 Budgetpåverkan

Företaget räknar med en fullskalig försäljning på [-----]. Företaget har baserat denna skattning på data från Socialstyrelsens läkemedelsregister som visar att 8 559 uttag av glukagon gjordes under 2020. Företaget argumenterar att patientgruppen är densamma för nasalt glukagon (Baqsimi) som för injicerbart glukagon (Glucagon Novo Nordisk) och att det är rimligt att [-----].

#### TLV:s diskussion

Om Baqsimi skulle inkluderas i läkemedelsförmånerna är det troligt att Baqsimi skulle komma att ta andelar från den befintliga marknaden för Glucagon Novo Nordisk. Enligt företagets Del-fipanel är glukagon underförskrivet och underanvänt idag vilket skulle kunna innebära att företagets förväntade fullskaliga försäljning kan vara underskattad.

**TLV:s bedömning:** Baqsimi bedöms ta andelar av befintlig marknad.

### 4.4 Samlad bedömning av resultaten

TLV anser att det finns fördelar med den enklare administreringen av Baqsimi och att dessa kan vara till nytta för patienten. TLV bedömer däremot att det inte är visat att den enklare administreringen som Baqsimi erbjuder skulle leda till en större sannolikhet att lyckas med glukagonbehandlingen.

Mot bakgrund av att den kliniska effekten är jämförbar har TLV utgått från en kostnadsjämförelse som grund för den hälsoekonomiska bedömningen. I TLV:s kostnadsjämförelse jämförs läkemedelskostnaden för Baqsimi på 1 065 kronor AUP med läkemedelskostnaden för Glucagon Novo Nordisk på 211 kronor AUP.

TLV:s kostnadsjämförelse visar att kostnaden för behandling med Baqsimi är högre än kostnaden för jämförelsealternativet.

## 5 Subvention och prisnivåer i andra länder

---

### 5.1 Utvärdering från myndigheter i andra länder

TLV har inte identifierat någon rekommendation gällande användningen av Baqsimi (glukagon) hos National Institute for Health and Care Excellence (NICE) i Storbritannien eller Scottish Medicines Consortium (SMC).

### 5.2 Företagets uppgifter om subvention och pris i andra länder

Av TLV:s instruktion (2007:1206) framgår att myndigheten ska jämföra prisnivån i Sverige med prisnivån i andra länder för relevanta produkter på läkemedelsområdet. Detta är en del av TLV:s bakgrundsanalyser och avser den internationella marknaden för aktuell produkt.

Information om eller jämförelser med andra länders priser är inte ett beslutskriterium för TLV utan syftar till att fördjupa förståelsen för marknaden och stödja arbetet med att säkerställa fortsatt god tillgång till läkemedel inom förmånerna. Inom ramen för bakgrundsanalysen är information om bl. a. pris, försäljningsvolym och subventionsstatus i andra jämförbara länder värdefull.

Vi har bitt företaget att lämna tillgänglig information om senast aktuella priser, godkända indikationer, försäljningsvolym, samt subventionsstatus för deras produkt i jämförbara länder.

Nedan följer de uppgifter företaget lämnat in.

**Tabell 8 Priser för Baqsimi i andra europeiska länder [-----].**

Land	Subventionsstatus (ja/nej)	AIP
[-----]	[--]	[-----]
[-----]	[--]	[-----]
[-----]	[--]	[-----]
[-----]	[--]	[-----]

## 6 Regler och praxis

---

### 6.1 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 i regel accepteras när svårighetsgraden är hög eller om det finns få andra behandlingar att välja bland.

### 6.2 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.

### 6.3 Praxis

#### **Buccolam (dnr 1485/2013)**

Buccolam är en munhålelösning som tillhandahålls i förfyllda endossprutor. Läkemedlets indikation är behandling av långvariga, akuta krampanfall (epilepsianfall) hos spädbarn, småbarn, barn och ungdomar från 3 månaders ålder till <18 år. TLV bedömde att den kliniska effekten var likvärdig mellan Buccolam och rektalt diazepam. Företaget motiverade det högre priset mellan Buccolam och jämförelsealternativet med att skillnaden i administrerings sätt innebär att behovet av ambulans transporter och sjukhusvård minskade till följd av att läkemedlet ges på rätt sätt oftare vid användning av Buccolam jämfört med rektalt diazepam. Till stöd för detta inkom företaget med resultaten från en Delfipanel.

TLV noterade att det saknades vetenskapliga studier som utvärderade skillnaden mellan olika administrerings sätt vid akuta epilepsianfall och att orsaken till detta sannolikt var att det varken kan anses etiskt eller praktiskt genomförbart att kräva en vetenskaplig studie av administrerings sätt vid behandling av akuta krampanfall som är näst intill omöjliga att förutse.

TLV bedömde att den vetenskapliga nivån för företagets motiveringar var lägre än vad TLV normalt sett kräver för att visa skillnader i klinisk effekt, biverkningar o.d. men att företaget vidtagit de åtgärder som varit möjliga och rimliga för att visa att behandlingen tillför ytterligare nytta för patienten. TLV bedömde därför att Buccolam sammantaget gav en större patientnytta än rektalt diazepam till en lägre total behandlingsskostnad till följd av enklare administrering och ansåg därför att kostnaderna för Buccolam var rimliga i förhållande till nyttan.

#### **Epistatus (dnr 1892/2019)**

Epistatus är en munhålelösning som tillhandahålls i förfyllda endossprutor. Läkemedlets indikation är behandling av långdragna, akuta konvulsiva epileptiska anfall hos barn och ungdomar i åldrarna tio till arton år och får endast administreras av förälder eller vårdare till patient som har fått diagnosen epilepsi. Buccolam bedömdes vara aktuellt jämförelsealternativ. Företaget angav att Epistatus har fördelar som underlättar administrering jämfört med Buccolam. TLV ansåg att dessa fördelar kunde innebära nytta för patienten, men företaget inte kommit in med något underlag som visade detta. TLV bedömde att det fanns osäkerheter i företagets hälsoekonomiska analys. Företaget grundade delvis sina antaganden om anfallsfrekvens, förbrukning och reservdoser på en brittisk Delfipanel som inte med säkerhet bedömdes återspegla

svensk klinisk praxis. Mot bakgrund av att kostnaden för Epistatus översteg kostnaden för Bucolam och eftersom företaget inte bedömdes ha visat att Epistatus har bättre effekt bedömde TLV att kostnaden för användning av Epistatus inte var rimlig i förhållande till nyttan med behandlingen.

## 7 Sammanvägning

---

Patienter med diabetes som behandlas med insulin eller insulinfrisättande läkemedel riskerar att utveckla ett så lågt blodsocker (svår hypoglykemi), att neurologiska symtom såsom medvetlöshet och kramper, kan uppkomma. Detta kan utanför sjukvården behandlas genom att en närstående eller annan individ ger patienten glukagon.

Baqsimi innehåller den aktiva substansen glukagon för nasal administrering vid svåra hypoglykemier. Glukagon aktiverar leverns nedbrytning av glykogen och höjer därmed blodsockerkoncentrationen.

TLV bedömer, i likhet med företaget, att Glucagon Novo Nordisk är relevant jämförelsealternativ till Baqsimi. Det är den enda glukagonbehandling som finns tillgänglig inom läkemedelsförmånerna för svenska patienter idag. Glucagon Novo Nordisk ges i form av en intramuskulär eller subkutan injektion.

TLV bedömer, baserat på studieresultaten i de kliniska studier företaget har skickat in, att det är rimligt att anta att lyckade behandlingar med injicerat eller nasalt glukagon ger jämförbar effekt, och att nasalt glukagon är ändamålsenligt som behandling av svåra hypoglykemier.

Företaget har även inkommit med studier som simulerar administrering av glukagon på en docka för att visa att Baqsimi är lättare att använda än räddningskit där en injektionslösning ska blandas till och sedan injiceras.

TLV anser att dessa simuleringsstudier är behäftade med osäkerheter avseende i vilken utsträckning enkelheten i nasal administrering leder till fler lyckade behandlingar utifrån klinisk effekt. Sammantaget bedömer TLV att det inte är visat att nasalt glukagon leder till en större sannolikhet att lyckas med behandling av en svår hypoglykemi utifrån simuleringsstudierna.

Ansökt pris för Baqsimi är 999,08 kronor AIP, vilket motsvarar 1 065,31 kronor AUP för en förpackning i styrkan 3 mg. Baqsimi näspulver utgörs av en endosbehållare vilket innebär att läkemedelskostnaden för en behandling motsvarar 1 065,31 kronor.

Företaget har kommit in med en kostnadsminimeringsanalys som jämför Baqsimi med Glucagon Novo Nordisk för behandling av svår hypoglykemi. Företagets analys baseras på att effekten bedömts vara jämförbar mellan behandlingarna men antar att den enklare administreringen av Baqsimi leder till en större sannolikhet att lyckas med behandlingen vilket medför lägre vårdkostnader än jämförelsealternativet. Enligt företagets hälsoekonomiska analys är Baqsimi kostnadsbesparande jämfört med Glucagon Novo Nordisk med 1 151 kronor.

Mot bakgrund av att den kliniska effekten bedöms vara jämförbar har TLV utgått från en kostnadsjämförelse som grund för den hälsoekonomiska bedömningen. I TLV:s kostnadsjämförelse jämförs läkemedelskostnaden för Baqsimi på 1 065 kronor AUP med läkemedelskostnaden för Glucagon Novo Nordisk på 211 kronor AUP. TLV:s kostnadsjämförelse visar att kostnaden för behandling med Baqsimi är högre än kostnaden för jämförelsealternativet.

Samttaget bedömer TLV att kostnaderna för användning av Baqsimi inte är rimliga och att kriterierna i 15 § förmånslagen inte heller i övrigt är uppfyllda. Ansökan ska därför avslås.



## 8 Referenser

---

- [1] Peter Fors, ed. (2015 eller senare, 2022-03-14). Diabeteshandboken. Available: <https://www.diabeteshandboken.se/>
- [2] Nationella Diabetesteamet, "Rödbok – om lågt blodsocker vid diabetes," 2016
- [3] EMA, "EPAR Baqsimi," 2019
- [4] Region Stockholm, "Medicinska behandlingsriktlinjer, Ambulanssjukvården 2021," 2021
- [5] M. R. Rickels, K. J. Ruedy, N. C. Foster, C. A. Piché, H. Dulude, J. L. Sherr, et al., "Intranasal glucagon for treatment of insulin-induced hypoglycemia in adults with type 1 diabetes: a randomized crossover noninferiority study," *Diabetes Care*, vol. 39, pp. 264–270, February 2016
- [6] J. L. Sherr, K. J. Ruedy, N. C. Foster, C. A. Piché, H. Dulude, M. R. Rickels, et al., "Glucagon nasal powder: a promising alternative to intramuscular glucagon in youth with type 1 diabetes," *Diabetes Care*, vol. 39, pp. 555–562, April 2016
- [7] L. C. Deeb, H. Dulude, C. B. Guzman, S. Zhang, B. J. Reiner, C. A. Piché, et al., "A phase 3 multicenter, open-label, prospective study designed to evaluate the effectiveness and ease of use of nasal glucagon in the treatment of moderate and severe hypoglycemia in children and adolescents with type 1 diabetes in the home or school setting", *Pediatric Diabetes*, vol. 19, pp. 1007–1013, [26 February] 2018
- [8] E. R. Seaquist, H. Dulude, X. M. Zhang, R. Rabasa-Lhoret, G. M. Tsoukas, J. R. Conway, et al., "Prospective study evaluating the use of nasal glucagon for the treatment of moderate to severe hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes in a real-world setting", *Diabetes Obes Metab*, vol. 20, pp. 1316–1320, [28 February] 2018
- [9] J. F. Yale, H. Dulude, M. Egeth, C. A. Piché, M. Lafontaine, D. Carballo, et al., "Faster use and fewer failures with needle-free nasal glucagon versus injectable glucagon in severe hypoglycemia rescue: a simulation study," *Diabetes Technol Therapeutics*, vol. 19, pp. 423–432, 2017
- [10] J. A. Settles, G. F. Gerety, E. Spaepen, J. G. Suico, C. J. Child, "Nasal glucagon delivery is more successful than injectable delivery: a simulated severe hypoglycemia rescue," *Endocr Pract*, vol. 26, pp. 407–415, 4 April 2020
- [11] V. Valentine, B. Newswanger, S. Prestrelski, A. D. Andre, M. Garibaldi, "Human factors usability and validation studies of a glucagon autoinjector in a simulated severe hypoglycemia rescue situation," *Diabetes Technol Therapeutics*, vol. 21, pp. 522–530, 2019
- [12] N. C. Bailey, J. Dimsits, M. Hammer, D. M. Kendall, T. S. Bailey, "A comparative study of dasiglucagon ready-to-use autoinjector and glucagon emergency kit during rescue from simulated severe hypoglycemia", *Diabetes Technol Therapeutics*, vol. 24, preprint, 2022
- [13] L. Jönsson, B. Bolinder, J. Lundkvist, "Cost of hypoglycemia in patients with Type 2 diabetes in Sweden," *Value Health*, vol. 9, pp. 193-198, 2006

## 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.