

**SÖKANDE**

STADA Nordic ApS  
Marielundvej 46A  
DK-2730 Herlev  
Danmark

**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 17 maj 2024 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer de alternativa försäljningspriserna till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Uzpruvo	Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta	45 mg	1 förfylld spruta	483800	22 990,10	23 613,10
Uzpruvo	Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta	90 mg	1 förfylld spruta	508038	22 990,10	23 613,10

**Begränsningar**

Subventioneras endast när behandling med TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig.

**Villkor**

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

47/2024

## ANSÖKAN

STADA Nordic ApS (företaget) har ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Uzpruvo är godkänt för behandling av måttlig till svår plackpsoriasis hos vuxna och barn, psoriasisartrit och måttlig till svår Crohns sjukdom. Företaget ansöker om en förmånsbegränsning till behandling av patienter inom de godkända indikationerna när behandling med TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig.

## UTREDNING I ÄRENDET

Uzpruvo fick centralt godkännande från Europeiska kommissionen den 5 januari 2024. Uzpruvo är en biosimilar, vilket innebär att det är ett biologiskt läkemedel som i hög grad liknar ett annat biologiskt läkemedel som redan är godkänt för försäljning inom EU (referensläkemedel). Referensläkemedlet för Uzpruvo är Stelara.

Uzpruvo innehåller den aktiva substansen ustekinumab som är en monoklonal antikropp. Ustekinumab binder till två signalmolekyler i immunsystemet som kallas interleukin-12 och interleukin-23. Båda dessa molekyler är inblandade i inflammation och andra processer som är av betydelse vid psoriasis, psoriasisartrit och Crohns sjukdom. Ustekinumab hämmar signalmolekylernas aktivitet och därmed också aktiviteten hos immunsystemet, vilket lindrar sjukdomssymtomen.

Psoriasis är en kronisk inflammatorisk sjukdom som ger utslag på huden. Sjukdomen karaktäriseras av kraftig inflammation och hyperproliferation (alltför snabb tillväxt) av hudceller, vilket leder till fjällande, kliande, smärtsamma utslag som sällan läker spontant. Trots att psoriasis går i skov har de flesta mer eller mindre kontinuerliga besvär.

Psoriasisartrit är en kronisk inflammatorisk ledsjukdom där det finns ett visst samband med psoriasis. Smärta från lederna är vanligt och nattlig stelhet och smärta kan ge upphov till störd nattsömn med påföljande trötthet och koncentrationssvårigheter dagtid.

Crohns sjukdom är en inflammatorisk sjukdom som kan uppträda i hela mag-tarmkanalen. Vanliga symtom är diarré, magknip efter måltid och viktminskning. Sjukdomen är kronisk, men med behandling kan patienten leva i stort sett som vanligt.

Företaget anser att Stelara är relevant jämförelsealternativ till Uzpruvo vid behandling av samtliga godkända indikationer. På TLV:s begäran har företaget dock kompletterat sin ansökan med hälsoekonomiska analyser mot de jämförelsealternativ som TLV bedömer vara relevanta.

Enligt europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA) utredningsprotokoll är effekt och säkerhet likvärdiga mellan Uzpruvo och referensläkemedlet Stelara. Ustekinumab, den aktiva substansen som de båda läkemedlen innehåller, har i kliniska studier visats vara statistiskt signifikant bättre än placebo avseende flera relevanta effektmått gällande förbättring och utläkning av psoriasisutslag. Behandling med ustekinumab resulterade även i signifikant minskad sjukdomsaktivitet jämfört med placebo vid psoriasisartrit och Crohns sjukdom.

47/2024

Företaget har kommit in med kostnadsjämförelser avseende samtliga godkända indikationer. I kostnadsjämförelserna inkluderas endast läkemedelskostnader. Resultaten i företagets kostnadsjämförelser visar att behandlingskosten för Uzpruvo är lägre än den för jämförelsealternativet avseende samtliga godkända indikationer.

## 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.).

Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket enligt 11 § förmånslagen besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde (förmånsbegränsning).

Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

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

### TLV gör följande bedömning

#### *Relevanta jämförelsealternativ*

#### Plackpsoriasis (vuxna)

Med stöd av behandlingsrekommendationer (Socialstyrelsens nationella riktlinjer, 2021) och i likhet med tidigare bedömningar (dnr 619/2019, 2178/2021, 2586/2022 och 1810/2022), bedömer TLV att samtliga IL-hämmare utgör kliniskt relevanta behandlingsalternativ till Uzpruvo vid behandling av måttlig till svår plackpsoriasis för den patientgrupp som aktuell ansökan avser. Ilumetri är det alternativ som är förknippat med lägst läkemedelskostnad och utgör därmed relevant jämförelsealternativ till Uzpruvo.

47/2024

### Plackpsoriasis (barn)

Med stöd av behandlingsrekommendationer (Socialstyrelsens nationella riktlinjer, 2021) och i likhet med tidigare bedömningar (dnr 619/2019, 2178/2021, 2586/2022 och 1810/2022), bedömer TLV att Stelara, Taltz och Cosentyx utgör kliniskt relevanta behandlingsalternativ till Uzpruvo vid behandling av måttlig till svår plackpsoriasis hos barn från 6 år. Taltz är det alternativ som är förknippat med lägst läkemedelskostnad och utgör därmed relevant jämförelsealternativ till Uzpruvo.

### Psoriasisartrit

Stelara ingår i läkemedelsförmånerna för patienter som redan står på behandling med det läkemedlet. Stelara är således inte subventionerat vid nyinsättning.

Mot denna bakgrund bedömer TLV att Stelara är relevant jämförelsealternativ till Uzpruvo för patienter som redan står på behandling med Stelara.

Däremot bedömer TLV att Stelara inte är relevant jämförelsealternativ till Uzpruvo vid nyinsättning med ustekinumab, eftersom Stelara inte bedömts vara kostnadseffektiv och därmed inte subventioneras för denna patientgrupp. TLV konstaterar att ett flertal IL-hämmare ingår i förmånen som ett behandlingsalternativ när behandling med en TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig. Av dessa har IL17-hämmaren Bimzelx lägst läkemedelskostnad. TLV bedömer därför att Bimzelx är relevant jämförelsealternativ till Uzpruvo för patienter där nyinsättning med ustekinumab är aktuellt.

### Crohns sjukdom

Med stöd av behandlingsrekommendationer och bedömningar i tidigare ärende (dnr 3803/2022) anser TLV att Skyrizi, Entyvio och Stelara utgör kliniskt relevanta behandlingsalternativ till Uzpruvo vid behandling av måttlig till svår Crohns sjukdom. Skyrizi och Entyvio är de alternativ som är förknippade med lägst behandlingkostnader och utgör därmed relevanta jämförelsealternativ till Uzpruvo. Behandlingskostnaderna inkluderar läkemedelskostnader samt kostnader för administrering under induktionsbehandling.

### *Relativ effekt*

Både Uzpruvo och Stelara innehåller samma verksamma substans (ustekinumab). I likhet med EMA anser TLV att effekt och säkerhetsprofil är jämförbar mellan Uzpruvo och Stelara. Av dessa två är det Stelara som i klinisk praxis är mest studerat. Mot denna bakgrund överför TLV effektresultat för produkten Stelara till att även gälla för Uzpruvo vid bedömning av den relativa effekten i jämförelse mot de relevanta jämförelsealternativen.

### Plackpsoriasis

Vid behandling av plackpsoriasis hos patienter där TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig har TLV tidigare konstaterat (dnr 1810/2022) att samtliga IL-hämmare ger en kliniskt relevant effekt och att svenska behandlingsriktlinjer för plackpsoriasis inte gör någon inbördes prioritering mellan dessa. Baserat på detta bedömer TLV att läkemedlen på gruppnivå kan ses som jämförbara behandlingsalternativ. TLV ser dock att det kan finnas individuella skillnader i relativ effekt mellan specifika produkter vid direkta jämförelser.

### Psoriasisartrit

Vid behandling av psoriasisartrit hos patienter där TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig har TLV tidigare konstaterat att behandlingsriktlinjerna för psoriasisartrit särskiljer mellan IL17-, IL23-, och IL12/23-hämmare. Baserat på detta och med stöd av

47/2024

klinisk expert gjorde TLV i omprövningen av IL17- och IL23-hämmare 2022 (dnr 1810/2022) därför följande bedömningar:

IL17-hämmarna bedöms ha jämförbar behandlingseffekt med varandra. IL23-hämmarna har sinsemellan jämförbar behandlingseffekt. IL12/23-hämmaren Stelara bedöms ha något lägre behandlingseffekt vid psoriasisartrit än de övriga produkterna. TLV ser ingen anledning att göra en annan bedömning i aktuellt ärende.

#### Osäkerheter i den kliniska evidensen för plackpsoriasis och psoriasisartrit

TLV bedömer att det finns vissa osäkerheter i den relativa effekten mellan ustekinumab och de relevanta jämförelsealternativen. Effekten mellan IL-hämmare har tidigare bedömts som jämförbar på gruppnivå. TLV noterar dock att det kan finnas individuella skillnader avseende relativ effekt mellan specifika produkter för vissa indikationer om de jämförs mot varandra i direkt jämförande studier. Några sådana direkt jämförande studier ligger inte till grund för TLV:s bedömning av effekten av Uzpruvo i nu aktuell ansökan. TLV anser dock att osäkerheten beträffande den relativa effekten mellan Uzpruvo och de relevanta jämförelsealternativen kan accepteras utifrån befintligt underlag med beaktande av läkemedlets betydligt lägre behandlingsekostnad.

#### Crohns sjukdom

TLV har i tidigare ärende (dnr 3803/2022) bedömt att det är rimligt att utgå från att behandlingseffekten av Skyrizi, Entyvio och Stelara är jämförbar hos patienter med måttlig till svår Crohns sjukdom där behandling med TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig. Med detta som bakgrund utgår TLV i detta ärende från att effekten mellan Uzpruvo och jämförelsealternativen Entyvio och Skyrizi är jämförbar.

#### Hälsoekonomisk analys

TLV bedömer att Ilumetri, Taltz, Bimzelx, Stelara, Entyvio samt Skyrizi utgör relevanta jämförelsealternativ till Uzpruvo. Eftersom den relativa effekten bedöms likvärdig utgår TLV från en kostnadsjämförelse som grund för den hälsoekonomiska bedömningen.

För att fånga skillnader i behandlingsekostnader mellan det första behandlingsåret och efterföljande år tillämpas en tidshorisont på tre år i TLV:s kostnadsjämförelse. Detta är i enlighet med hur IL-hämmare tidigare har utvärderats av TLV (dnr 1810/2022 och 3803/2022). Förutom läkemedelskostnader för induktionsbehandling och underhållsbehandling inkluderas även administreringskostnader för intravenös infusion avseende indikationen Crohns sjukdom. I TLV:s kostnadsjämförelse diskonteras kostnader med tre procent årligen.

Resultaten i TLV:s kostnadsjämförelse visar att genomsnittlig behandlingsekostnad per patient och år för Uzpruvo är lägre än den för jämförelsealternativen avseende samtliga godkända indikationer. Skillnaden i genomsnittlig behandlingsekostnad per patient och år varierar mellan cirka 12 200 kronor och 44 900 kronor. För att undersöka hur olika antaganden och parametrar påverkar resultaten har TLV tagit fram ett flertal känslighetsanalyser. Resultatet av TLV:s känslighetsanalyser visar att i samtliga analyser är den genomsnittliga behandlingsekostnaden för Uzpruvo lägre än den för jämförelsealternativen.

Sammanfattningsvis bedöms resultatet i kostnadsjämförelsen vara förknippat med låg osäkerhet. Detta eftersom parametrarna som ingår i jämförelsen anses vara förenade med relativt låga osäkerheter. Samtliga analyser som TLV tagit fram visar att den genomsnittliga

47/2024

behandlingskostnaden per patient och år för Uzpruvo är lägre än kostnaden för jämförelsealternativen avseende samtliga indikationer. Kostnaderna för användning av Uzpruvo bedöms därmed som rimliga.

Företaget har ansökt om förmånsbegränsning och har endast kommit in med hälsoekonomiskt underlag för patienter där behandling med en annan TNF-hämmare inte är ett relevant behandlingsalternativ. Subventionen ska därför begränsas till patienter där behandling med TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen förenas med begränsningar och villkor i enlighet med 11 § förmånslagen. Ansökan ska därför bifallas med följande begränsningar och villkor.

Subventioneras endast när behandling med TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig.

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

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), överläkaren Margareta Berglund Rödén, överläkaren Inge Eriksson, läkemedelschefen Maria Landgren, docenten Gerd Lärfars, universitetslektorn Martin Henriksson, professorn Sofia Kälvemark Sporrang och forskningsansvarige Monica Persson. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Marie Löfling. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomerna Egill Jonsson Bachmann och Jien Long samt juristen Åsa Levin deltagit.

Staffan Bengtsson

Marie Löfling

## **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.