

SÖKANDE

Eli Lilly Sweden AB

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att läkemedlet Jaypirca ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 1 juli 2025 till priserna som står i tabellen nedan. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP (apotekens inköpspris). Beslutet gäller med följande förmånsbegränsning och villkor.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP ¹ (SEK)
Jaypirca	Tabletter	100 mg	56 st	437511	94 672	95 972

Förmånsbegränsning

Subventioneras endast i monoterapi för patienter med recidiverande eller refraktärt mantelcellslymfom som tidigare har behandlats med en BTK-hämmare.

Villkor

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

¹ Apotekens utförsäljningspris

ANSÖKAN

Eli Lilly Sweden AB (företaget) har den 18 oktober 2024 ansökt om att Jaypirca i tablettform ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Företaget har ansökt om att läkemedlets användningsområde ska begränsas enligt en så kallad förmånsbegränsning: Jaypirca som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt mantelcellslymfom som tidigare har behandlats med en hämmare av Brutons tyrosinkinaser (BTK-hämmare).

Till stöd för sin ansökan har företaget kommit in med underlag för att visa att Jaypirca har en effektfördel jämfört med standardbehandlingen, vid behandling av den ansökta patientgruppen. Företaget har även kommit in med en hälsoekonomisk analys i form av en kostnadsnyttoanalys.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

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

- Företaget har visat att Jaypirca har en bättre effekt än det kliniskt relevanta och mest kostnadseffektiva jämförelsealternativet, vilket utgörs av standardbehandling.
- De högre kostnaderna för Jaypirca anses vara rimliga då läkemedlet bedöms ha bättre effekt än jämförelsealternativet, dock bara om sidoöverenskommelsen för Jaypirca inkluderas.
- TLV har vid denna bedömning utgått från att svårighetsgraden är mycket hög för patienter med mantelcellslymfom vars sjukdom har återkommit eller som inte svarar tillfredsställande på tidigare BTK-hämmare.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen) är uppfyllda till det ansökta priset om läkemedlets användningsområde begränsas genom en förmånsbegränsning och om TLV:s beslut kompletteras med villkor i enlighet med 11 § förmånslagen.

Tillämpliga bestämmelser framgår av bilagan till detta beslut.

Läkemedlet Jaypirca

Läkemedlet Jaypirca som ensam behandling (monoterapi) är ett behandlingsalternativ för patienter med mantelcellslymfom som inte uppnått tillfredsställande effekt med andra BTK-hämmare, men är i behov av fortsatt behandling med BTK-hämmare. BTK är ett specifikt protein i kroppen som spelar en roll i vissa sjukdomar som cancer. Mantelcellslymfom är en aggressiv cancersjukdom som utgår från de vita blodkropparna, så kallade B-lymfocyter, i mantelzonen i lymfkörtlarna. Sjukdomen kan uppträda som tumörer, vanligast i lymfkörtlar men även i andra organ.

Jaypirca innehåller den aktiva substansen pirtobrutinib som blockerar eller tillfälligt hämmar BTK, vilket kan hjälpa att behandla tillstånd där BTK är överaktivt. Genom att binda till BTK hämmar Jaypirca de signalvägar som är viktiga för B-cellernas funktion som deras

tillväxt, förflyttning och förmåga att fästa till andra celler, vilket leder till att antalet cancerceller minskar.

Jaypirca är även avsett som ensam behandling av patienter med kronisk lymfatisk leukemi, en typ av långsamt utvecklande blodcancer som drabbar de vita blodkropparna i blodet, benmärgen och lymfkörtlarna. Jaypirca används på patienter med kronisk lymfatisk leukemi när sjukdomen har kommit tillbaka (recidiverande) eller när tidigare behandling inte har fungerat (refraktär). Företaget ansöker vid detta tillfälle endast om subvention för användningsområdet mantelcellslymfom.

Det finns särskilda skäl att besluta om förmånsbegränsning

Utöver behandling av mantelcellslymfom fick Jaypirca nyligen ett godkännande även för kroniskt lymfatisk leukemi. Företaget har endast ansökt om subvention för mantelcellslymfom. Patientgruppen inom detta tydligt avgränsade användningsområde har ett stort behov av behandling för sitt tillstånd. TLV bedömer att det finns förutsättningar att följa upp begränsningen i den kliniska vardagen och att den aktuella användningen också är möjlig att följa upp. Det finns därför särskilda skäl att besluta om en förmånsbegränsning enligt 11 § förmånslagen.

Mantelcellslymfom hos aktuell patientpopulation har en mycket hög svårighetsgrad

TLV bedömer sjukdomens svårighetsgrad som mycket hög då tillståndet är fortskridande, saknar bot och leder till kort förväntad återstående livslängd med kraftigt försämrad livskvalitet. TLV har i tidigare utredningar (dnr 2522/2019 och 2011/2022) bedömt att svårighetsgraden för den aktuella patientpopulationen är mycket hög och står fast vid den bedömningen.

Av 15 § förmånslagen framgår att TLV ska beakta de principer som ska ligga till grund för prioriteringarna i vården, bl.a. behovs-solidaritetsprincipen, vid bedömningen av om ett läkemedel ska beviljas subvention. Behovs-solidaritetsprincipen innebär att angelägenhetsgraden är av central betydelse vid prioriteringar i vården (prop. 2001/02:63 s. 44). De patienter som har de största behoven, de svåraste sjukdomarna och den sämsta livskvaliteten ska tilldelas mer av hälso- och sjukvårdens resurser. TLV bedömer därför vilken svårighetsgrad det aktuella tillståndet har för att avgöra vilken kostnad som kan accepteras per vunnen hälsoeffekt för en behandling.

Bedömningen av tillståndets svårighetsgrad ska göras på gruppnivå för den patientpopulation som är drabbad av tillståndet och med utgångspunkten att dessa patienter står på standardbehandling enligt svensk klinisk praxis. Det är den fas av det medicinska tillståndet där behandling med det nya läkemedlet förväntas ske och hur tillståndet skulle utvecklats utan behandling med det nya läkemedlet som ska beaktas. Hänsyn tas till hur stor hälsoförlusten är över tid för personer som drabbas av tillståndet både vad gäller livskvalitet och påverkan på återstående livslängd. Tillståndets varaktighet och risken att försämrans i framtiden vägs därför in. TLV bedömer svårighetsgraden för ett tillstånd på en fyrgradig skala från låg till mycket hög.

I Sverige insjuknar ungefär 100 personer i mantelcellslymfom varje år. Om mantelcellslymfom inte behandlas har sjukdomen i allmänhet ett snabbt förlopp. Med dagens behandlingsalternativ anses sjukdomen i regel vara obotlig. Även om vissa patienter uppnår långvarig förbättring efter behandling med kemoterapi, kommer de flesta patienterna att behöva flera efterföljande behandlingar. Traditionellt associeras mantelcellslymfom med en medianöverlevnad på tre till fem år. Trots att det har utvecklats nya behandlingar, som

har lett till att överlevnaden hos patienter med mantelcellslymfom har förbättrats något, är långtidsprognosen dålig. För patienter vars sjukdom förvärras (progredierar) tidigt (inom 24 månader) och för patienter som inte svarar tillfredsställande på behandling med BTK-hämmare är prognosen i regel sämre.

Behandlingen vid mantelcellslymfom är ofta förenad med biverkningar som påverkar livskvaliteten negativt.

Standardbehandling är relevant jämförelsealternativ till Jaypirca

TLV delar företagets bild av att behandlingen för den aktuella patientpopulationen individanpassas. Valet av behandling påverkas av patientens ålder, tidigare behandling, tiden som har gått sedan den senaste behandlingen fram till att sjukdomen har förvärrats eller patienten har återfallit i sjukdom och eventuell samsjuklighet. TLV bedömer i likhet med företaget att relevant jämförelsealternativ till Jaypirca är standardbehandling som består av en samling läkemedel, en så kallad korg av flera behandlingsalternativ.

Enligt 15 § förmånslagen kan ett läkemedel endast omfattas av läkemedelsförmånerna om det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga. Det innebär att kostnaden för det utvärderade läkemedlet måste ställas i relation till ett jämförelsealternativ.

Enligt 3 punkten TLV:s allmänna råd (TLVAR 2003:2, omtryck TLVAR 2017:1) om ekonomiska utvärderingar bör det mest kostnadseffektiva av de i Sverige tillgängliga och kliniskt relevanta behandlingsalternativen utgöra jämförelsealternativ.

Baserat på det nationella vårdprogrammet och utlåtande från TLV:s kliniska expert håller TLV med företaget om att det i nuläget inte finns någon enskild rekommenderad behandling för patienter som inte svarar tillfredsställande på BTK-hämmare. Behandlingen av aktuell patientpopulation är individuellt anpassad och det finns flera kliniskt relevanta behandlingsalternativ. Mot bakgrund av detta anser TLV att relevant jämförelsealternativ i detta fall utgörs av en korg av flera behandlingar. Det är dock osäkert hur stor andel av patienterna som får respektive behandling. TLV saknar också underlag för att kunna avgöra vilka kombinationer av läkemedel som är mest kostnadseffektiva. Korgen som utgör standardbehandling i TLV:s hälsoekonomiska analys innehåller rituximab, bendamustin, bortezomib, cyklofosamid, cytarabin, doxorubicin, gemcitabin, oxaliplatin, vinkristin och lenalidomid. Läkemedlen som ingår i jämförelsekorgen ingår i läkemedelsförmånen, finns tillgängliga som generikapreparat eller finns tillgängliga med en kostnad motsvarande generikapreparaten som ingår i korgen.

Företaget anger att även venetoklax ska ingå i korgen för jämförelsealternativet. Venetoklax omnämns i det nationella vårdprogrammet som ett läkemedel under utveckling för patienter med återfall av mantelcellslymfom. TLV:s kliniska expert menar att venetoklax har använts kliniskt för behandling av den aktuella patientpopulationen, men att behandlingen inte utgör standardbehandling. TLV har inte utvärderat om behandling av den aktuella patientpopulationen med venetoklax är kostnadseffektiv. Det saknas generiska produkter för venetoklax. Eftersom det saknas förutsättningar för att bedöma att behandlingen är kostnadseffektiv anser TLV att venetoklax inte ska ingå som ett behandlingsalternativ i korgen.

Vissa patienter genomgår i dag stamcellstransplantation, där friska blodstamceller ersätter patientens sjuka eller skadade benmärg, eller immunologisk behandling med CAR-T, där patientens egna immunsystem utnyttjas för att förstöra cancerceller. Majoriteten av den grupp patienter som kan bli aktuella för behandling med Jaypirca i svensk klinisk praxis förväntas dock inte uppfylla kriterierna för allogen stamcellstransplantation eller behandling med CAR-T. TLV anser därför, liksom företaget, att allogen stamcellstransplantation och behandling med CAR-T inte utgör ett relevant jämförelsealternativ till Jaypirca. Samma sak konstaterades i TLV:s tidigare utvärderingar av Imbruvica (dnr. 2522/2019 och 2011/2022) och Tecartus (dnr. 1408/2020).

Företaget har visat att Jaypirca har bättre effekt än standardbehandling

TLV bedömer att Jaypirca har bättre effekt än standardbehandling hos patienter som inte svarat tillfredsställande på tidigare behandling med BTK-hämmare.

Det kliniska underlaget för Jaypirca består av en fas I/II-studie som heter BRUIN 18001. Kliniska studier i fas I och II fokuserar i regel på dosering, effektivitet och biverkningar. Fullständiga kliniska data för Jaypirca finns ännu inte men europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) ansåg att resultaten från BRUIN 18001 är lovande, särskilt med tanke på den dåliga prognosen med dagens behandlingsalternativ för den aktuella patientpopulationen. Företaget har fått ett villkorat marknadsgodkännande för Jaypirca vilket innebär att företaget måste fortsätta att samlas in data för läkemedlets effekt och säkerhet.

Eftersom det saknas en studie som direkt jämför effekten av Jaypirca med standardbehandling har företaget i stället utvärderat effektskillnaden mellan Jaypirca och relevant jämförelsealternativ (den relativa effekten) genom indirekta jämförelser, det vill säga jämförelser baserade på patientjournaldata eller på data från olika studier som inte jämför läkemedlen direkt med varandra.

I de indirekta jämförelserna jämförs data av Jaypircas effekt för patienter med det aktuella tillståndet från BRUIN 18001 med amerikanska patientjournaldata för motsvarande patientgrupp som fått standardbehandling från en databas kallad ConcertAI, onkologidatabasen. Företaget har även genomfört en indirekt jämförelse där Jaypircas effekt jämförs med motsvarande europeiska patienter från studien SCHOLAR-2 som fått standardbehandling. Enligt företaget visar båda analyserna statistiskt signifikant bättre överlevnad med Jaypirca jämfört med standardbehandling för den aktuella patientpopulationen. Enligt data från Svenska Lymfomregistret är överlevnaden hos patienter som behandlas i Sverige inte bättre än hos patienter som behandlas i USA. TLV:s samlade bedömning är därför att Jaypirca har en effektfördel jämfört med standardbehandlingen avseende hur länge patienten överlever efter behandlingsstart, så kallad total överlevnad. Det fanns ingen skillnad mellan Jaypirca och standardbehandling i företagets indirekta jämförelser av hur länge patienterna levde innan sjukdomen förvärrades, så kallad progressionsfri överlevnad.

Företagets indirekta jämförelser baseras på en patientpopulation från BRUIN 18001 som inkluderar både patienter som är lämpliga eller inte lämpliga för immunologisk behandling med CAR-T. TLV anser att detta leder till ökad osäkerhet avseende resultaten då behandling med CAR-T bedöms som ett icke-relevant jämförelsealternativ. Patienter lämpliga för CAR-T uppfyller ofta mycket strikta kriterier, vilket gör att dessa patienter i teorin skulle kunna ha

en lägre risk för både sjukdomsförsämring och död. Då företaget endast redovisar resultat för patienter som inte är lämpliga för CAR-T är den totala överlevnaden för dessa patienter kortare än överlevnaden för hela den analyserade patientgruppen. Då det inte heller är känt hur många av patienterna i kontrollarmen som kan anses vara lämpliga för behandling med CAR-T ökar osäkerheten kring den relativa effekten mellan Jaypirca och standardbehandling.

Indirekta jämförelser är generellt förknippade med höga osäkerheter och kan inte uppnå samma evidensgrad som direkt jämförande studier. Trots att det råder mycket hög osäkerhet kring skattningen av Jaypircas effektfördel på överlevnaden i förhållande till standardbehandlingen bedömer TLV att företaget har visat en effektfördel för Jaypirca.

Den högre kostnaden för Jaypirca bedöms vara rimlig i förhållande till den nytta som behandlingen ger

TLV:s analyser visar att kostnaden för varje vunnet kvalitetsjusterat levnadsår inte överstiger den nivån som TLV i vanliga fall bedömer är rimlig för tillstånd som har mycket hög svårighetsgrad. Detta förutsätter att den gällande sidoöverenskommelsen inkluderas i beräkningen.

Kostnadseffektivitetsprincipen innebär att en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet, bör eftersträvas vid val mellan olika verksamheter och åtgärder (prop. 2001/02:63 s. 44).

TLV:s allmänna råd (TLVAR 2003:2, omtryck TLVAR 2017:1) beskriver hur TLV anser att en hälsoekonomisk analys bör utformas. Av punkt 5 i de allmänna råden framgår att den rekommenderade analysmetoden är kostnadseffektivitetsanalys, främst kostnadsnyttoanalyser med kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) som effektmått. Vid behandlingar som påverkar överlevnaden bör både livskvalitetsvinst och vunna levnadsår redovisas. Vidare framgår att om läkemedlet som ansökan avser har samma hälsoeffekt som jämförelsealternativet kan en kostnadsminimeringsanalys vara tillräcklig.

Mot bakgrund av att den kliniska effekten bedöms vara bättre för Jaypirca än för standardbehandling baseras TLV:s hälsoekonomiska analys på en kostnadsnyttoanalys, där både kostnader och effekter värderas. Resultatet presenteras i kvalitetsjusterade levnadsår, vilket inkluderar både livskvalitet och livslängd som mått för hälsa.

Företaget har kommit in med en kostnadsnyttoanalys i form av en så kallad partitioned survival-modell. Det innebär att effekten mäts utifrån både total överlevnad och progressionsfri överlevnad. Total överlevnad mäter den totala andelen patienter som är vid liv över tid. Progressionsfri överlevnad mäter andelen patienter där sjukdomens tillstånd inte har förvärrats. Informationen om patienternas totala överlevnad och progressionsfria överlevnad över tid är hämtade från studien BRUIN 18001 för Jaypirca och från ConcertAI onkologi-databasen för standardbehandling. Dessa data har sedan använts för att uppskatta överlevnaden under hela den tid som utvärderingen sträcker sig (tidshorisonten).

I företagets skattning av progressionsfri överlevnad har Jaypirca en fördel jämfört med standardbehandling. Enligt resultatet i de indirekta jämförelserna som ligger till grund för denna skattning uppvisas dock ingen statistisk signifikant skillnad mellan Jaypirca och standardbehandling. TLV antar därför att det inte är någon skillnad i progressionsfri överlevnad mellan behandlingsalternativen.

För total överlevnad har företaget skattat en relativt stor överlevnadsvinst där en liten andel patienter överlever i över 40 år efter modelleringens start. TLV bedömer detta som optimistiskt och modellerar total överlevnad med en något lägre överlevnadsvinst under den tid som det finns studiedata för (den så kallade uppföljningstiden). Därefter antar TLV att effektfördelen med Jaypirca upphör och risken att avlida efter cirka 4,5 år antas vara lika mellan behandlingsgrupperna. I TLV:s skattning av total överlevnad finns det inte någon patient vid liv efter ungefär 20 år.

Den största kostnaden i den hälsoekonomiska analysen är läkemedelskostnaden för Jaypirca. Övriga kostnader skiljer sig relativt lite mellan behandlingsalternativen.

I enlighet med 9 § förmånslagen har TLV haft överläggningar med företaget och regionerna kring de osäkerheter som är förknippade med underlaget, s.k. trepartsöverläggningar. Trepartsöverläggningarna har resulterat i en sidoöverenskommelse mellan företaget och regionerna. Sidoöverenskommelsen omfattar all försäljning av Jaypirca inom läkemedelsförmånerna från den 1 juli 2025. Genom sidoöverenskommelsen åtar sig företaget att betala en del av kostnaden för användningen av Jaypirca till regionerna. Underlaget från sidoöverenskommelsen har tillförts detta ärende. Sidoöverenskommelsen innebär att kostnaden för användning av Jaypirca inom läkemedelsförmånerna minskar.

I företagets grundscenario uppgår kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår till cirka 1 260 000 kronor och livskvalitetsvinsten till 0,98 för behandling med Jaypirca jämfört med standardbehandling.

I TLV:s grundscenario vinner patienterna som behandlas med Jaypirca 0,70 kvalitetsjusterade levnadsår jämfört med de som får standardbehandling. Med hänsyn tagen till innehållet i sidoöverenskommelsen bedömer TLV att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för Jaypirca jämfört med standardbehandling är cirka 998 000 kronor, vilket inte överstiger den nivå som TLV i vanliga fall bedömer som rimlig för tillstånd som har mycket hög svårighetsgrad.

Sidoöverenskommelsen mellan regionerna och företaget börjar gälla den 1 juli 2025 och TLV anser därför att beslutet ska börja gälla först den 1 juli 2025.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Tidigare överintendenten Staffan Bengtsson, Överläkaren Inge Eriksson, Avdelningschefen Magnus Thyberg, Läkemedelschefen Maria Landgren, Biträdande professorn Martin Henriksson och Professorn Sofia Kälvemark Sporrang. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Oskar Hellquist. I den slutliga handläggningen har även seniora medicinska utredaren Mirjana Poljakovic och juristen Patricia Isakson Rivas medverkat.

Staffan Bengtsson

Oskar Hellquist

BILAGA

Tillämpliga bestämmelser

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar om ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § ska ingå i läkemedelsförmånerna och fastställer inköpspris och försäljningspris som, med de undantag som anges i 7 a och 7 b §§, ska tillämpas av öppenvårdsapoteken. (7 § första stycket lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen)).

Den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § förmånslagen får ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § förmånslagen är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris. (8 § första stycket förmånslagen).

Ett receptbelagt läkemedel ska omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska fastställas för läkemedlet under förutsättning att

1. kostnaderna för användning av läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30), framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter, och
2. det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga. (15 § förmånslagen).

Målet med hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen. Vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet. Den som har det största behovet av hälso- och sjukvård ska ges företräde till vården. (3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30))

Ett läkemedel ska vara av god kvalitet och ändamålsenligt. Läkemedlet är ändamålsenligt om det är verksamt för sitt ändamål och vid normal användning inte har skadeverkningar som står i missförhållande till den avsedda effekten. (4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315))

Om det finns särskilda skäl får TLV besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde (förmånsbegränsning). Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor. (11 § förmånslagen)

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

TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas. (27 § förmånslagen)

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer ett alternativt försäljningspris, som ska vara lika med inköpspriset, för alla läkemedel i läkemedelsförmånerna. (4 § Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets föreskrifter och allmänna råd (TLVFS 2009:4) om prissättning av utbytbara läkemedel och utbyte av läkemedel m.m.)

Ett beslut om att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna tillämpas på öppenvårdsapoteken tidigast från och med dagen efter den då beslutet meddelades. (19 §

Dnr: 3777/2024

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets föreskrifter och allmänna råd (TLVFS 2008:2)
om ansökan och beslut om läkemedel och varor som förskrivs i födelsekontrollerande syfte)