

FÖRETAG

Amicus Therapeutics Europe Limited

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) beslutar att nedanstående läkemedel från och med den 1 februari 2026 inte längre ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.
Galafold	Kapsel, hård	123 mg	14 st	434967

BAKGRUND

TLV anser att det finns skäl att ompröva förmånsstatusen för Galafold

TLV har i uppdrag att följa upp och utvärdera de beslut om subvention som myndigheten fattar i syfte att säkerställa att användningen av de läkemedel som ingår i läkemedelsförmånerna är ändamålsenliga och att kostnaderna för användningen är rimliga.

I läkemedelsförmånerna ingår fyra läkemedel för behandling av Fabrys sjukdom som samtliga ingår i omprövningen; Elfabrio (dnr 3780/2023), Fabrazyme (dnr 3703/2023), Galafold (dnr 3702/2023) och Repagal (dnr 3701/2023). Fabrazyme och Replagal inkluderades i läkemedelsförmånerna med stöd av övergångsbestämmelserna till lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen). Detta innebar att samtliga receptbelagda läkemedel med ett försäljningspris som hade fastställts av Riksförsäkringsverket med stöd av äldre lagstiftning ingick direkt i läkemedelsförmånerna. De läkemedel för Fabrys sjukdom som har inkluderats i läkemedelsförmånerna efter detta (Galafold; dnr 1831/2016 och Elfabrio; dnr 1587/2023) har jämförts mot Fabrazyme och Replagal. TLV har därmed inte tidigare prövat om dessa läkemedel uppfyller kriterierna i 15 § förmånslagen jämfört med ingen behandling. För att säkerställa en kostnadseffektiv och ändamålsenlig användning av dessa läkemedel startade TLV därför med stöd av 10 § förmånslagen omprövning den 8 november 2023.

Syftet med omprövningen av läkemedel för Fabrys sjukdom är att säkerställa att kostnaden för användningen är rimlig utifrån 15 § förmånslagen.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) beslutar att Galafold inte längre ska ingå i läkemedelsförmånerna av följande skäl.

- TLV bedömer att Galafold har en bättre effekt än relevant jämförelsealternativ ("ingen behandling"). Kostnaderna för Galafold bedöms dock inte vara rimliga i förhållande till den nytta som behandlingen ger.
- TLV har vid denna bedömning utgått ifrån att Fabrys sjukdom är ett tillstånd med hög svårighetsgrad.
- Företaget har villkorat sitt deltagande i läkemedelsförmånerna till nuvarande fastställt pris.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen förmånslagen inte är uppfyllda till det fastställda priset.

Tillämpliga bestämmelser framgår av bilagan till detta beslut.

Läkemedlet Galafold

Läkemedlet Galafold är en kapsel som innehåller den aktiva substansen migalastat. Galafold är avsett för långvarig behandling av vuxna och ungdomar från 12 års ålder som har en bekräftad diagnos av Fabrys sjukdom (alfa-galaktosidas A-brist) och som har en behandlingsbar mutation. Galafold stabiliserar enzymet alfa-galaktosidas så att det kan transporteras till lysosomerna där det kan bryta ner glykosfingolipiderna som annars lagras och kan skada cellerna.

Fabrys sjukdom är ett tillstånd med hög svårighetsgrad

TLV bedömer att svårighetsgraden för obehandlad Fabrys sjukdom är hög. Detta med anledning av att Fabrys sjukdom är en kronisk och progredierande sjukdom som leder till frekventa måttliga smärtor hos patienter, svårigheter med att utföra sina dagliga aktiviteter och innebär en ökad risk för komplikationer. Vidare leder sjukdomen till en förkortad återstående livslängd.

Av 15 § förmånslagen framgår att TLV ska beakta de principer som ska ligga till grund för prioriteringarna i vården, bl.a. behovs- och solidaritetsprincipen, vid bedömningen av om ett läkemedel ska beviljas subvention. Behovs- och 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 svårighetsgraden ska göras för den fas av det medicinska tillståndet där behandlingen förväntas ske. Bedömningen görs vidare baserat på en genomsnittspatient som är drabbad av tillståndet. Hänsyn tas också till hur stor hälsoförlusten är över tid för personer som drabbas av ett visst tillstånd. Tillståndets varaktighet och risken att drabbas eller försämras i framtiden vägs därför in. TLV bedömer svårighetsgraden för ett tillstånd på en fyrgradig skala från låg till mycket hög.

Amicus Therapeutics Europe Limited (företaget) har anført att de anser att svårighetsgraden för Fabrys sjukdom bör vara ”mycket hög” och inte ”hög”. Detta eftersom sjukdomen är kronisk och progressiv, debuterar i patientens unga år samt bidrar till en kraftigt förkortad livslängd. Företaget hänvisar särskilt till TLV:s bedömning av svårighetsgraden gällande cystisk fibros där myndigheten bedömt att sjukdomens svårighetsgrad är mycket hög, trots stor individuell variation kring hur sjukdomen tar sig uttryck hos olika patienter. Företaget framför vidare att svårighetsgraden blir högre med åldern eftersom sjukdomen är progredierande, och att patienter i högre ålder därför kommer befinna sig i ett svårare sjukdomstillstånd än yngre patienter.

TLV kan konstatera att typiska kännetecken för en mycket hög svårighetsgrad exempelvis kan vara att patienten är sängliggande och inte klarar av sin personliga vård (till exempel sköta daglig hygien, tvätta eller klä sig själv) samt har omedelbart hot för förtida död eller kraftigt förkortad förväntad återstående livslängd. Typiska kännetecken för hög svårighetsgrad kan exempelvis vara att patienten har måttliga smärtor eller besvär och inte klarar av sina vanliga aktiviteter (till exempel arbete, studier, hushållssysslor, fritidsaktiviteter). Vidare innebär tillstånd med hög svårighetsgrad en viss till en stor negativ påverkan på den förväntade återstående livslängden. TLV konstaterar att svårighetsgraden för Fabrys sjukdom varierar mellan individer samt över en livstid. Enligt en studie av Miners m.fl., (2002) som gjordes innan sjukdomsspecifik behandling fanns tillgängligt, är frekventa måttliga smärtor ett vanligt symptom vid Fabrys sjukdom och många patienter har svårigheter med att klara av sina vanliga aktiviteter. Den förväntade livslängden för en patient med Fabrys sjukdom kan variera från patient till patient. I en studie av Waldek m.fl. (2009) rapporterades den förväntade livslängden vara 58,2 år för män och 75,4 år för kvinnor, vilket innebar en förkortad förväntad livslängd med 16,6 respektive 4,6 år för män respektive kvinnor, jämfört med den generella populationen i USA. TLV:s kliniska expert har angett att många patienter har stor skolfrånvaro eller hög sjukfrånvaro samt att smärtor och mag-tarmsymtom ofta är en stor begränsande faktor för att kunna delta i idrotts- och

Dnr: 3702/2023

fritidsaktiviteter. Experten har vidare angett att patientens rörlighet samt förmåga att sköta sin dagliga hygien/klä sig själv i normalfallet inte är påverkad, men att det kan förekomma hos patienter som har sena följd effekter av sjukdomen. Mot bakgrund av utlåtande från TLV:s anlitade expert och de vetenskapliga studierna Miners m.fl. (2002) och Waldek m.fl. (2009) anser TLV att påverkan på livskvalitet och livslängd för en typisk patient med Fabrys sjukdom motsvarar kriterierna för hög svårighetsgrad. Vad företaget framfört avseende sjukdomens svårighetsgrad föranleder därför ingen annan bedömning.

”Ingen behandling” är relevant jämförelsealternativ till Galafold

TLV bedömer att ”ingen behandling” är relevant jämförelsealternativ till Galafold. Detta eftersom det saknas behandlingsalternativ som är både kliniskt relevanta och kostnadseffektiva för den aktuella patientpopulationen. Enzymsättningsläkemedlen Elfabrio, Fabrazyme och Replagal är visserligen kliniskt relevanta behandlingsalternativ för patienter med Fabrys sjukdom. TLV har dock inte tidigare prövat om behandling av Fabrys sjukdom med dessa läkemedel uppfyller kriterierna i 15 § förmånslagen, varvid TLV heller inte kan anta att behandlingarna är kostnadseffektiva.

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.

När det saknas behandlingsalternativ som är både kliniskt relevanta och kostnadseffektiva kan jämförelsealternativet, enligt TLV:s allmänna råd (TLVAR 2003:2) om ekonomiska utvärderingar, vara ”ingen behandling”. Eftersom TLV inte tidigare har prövat om Elfabrio, Fabrazyme eller Replagal uppfyller kriterierna för kostnadseffektivitet enligt 15 § förmånslagen blir följden att endast ”ingen behandling” återstår och därmed utgör relevant jämförelsealternativ till Galafold. TLV har även idag bedömt i separata ärenden avseende Elfabrio (dnr 3780/2023), Fabrazyme (dnr 3703/2023) samt Repagal (dnr 3701/2023) att behandlingsalternativen inte är kostnadseffektiva.

Företaget har anfört att Galafold i omprövningen bör jämföras med enzymsättningsläkemedlen eftersom dessa utgör standardbehandlingen för patienter med Fabrys sjukdom. Företaget anser att en jämförelse mot ”ingen behandling” inte är kliniskt relevant och att det skulle vara oetiskt att inte behandla patienter. Företaget har vidare anfört att en jämförelse mot ”ingen behandling” måste ta hänsyn till faktorer såsom överlevnad, komplikationer, arbetsförmåga, smärta, kraftig trötthet och påverkan på anhöriga.

TLV:s val av jämförelsealternativ ”ingen behandling” avser ett hypotetiskt scenario där patienter med Fabrys sjukdom inte har tillgång till läkemedelsbehandling. Så som TLV konstaterat ovan är enzymsättningsläkemedlen kliniskt relevanta behandlingsalternativ. TLV har dock inte tidigare prövat om behandling av Fabrys sjukdom med dessa läkemedel uppfyller kriterierna i 15 § förmånslagen vilket också är anledningen till omprövningen av hela läkemedelsgruppen för behandling av Fabrys sjukdom. Vad företaget anfört avseende TLV:s val av jämförelsealternativ föranleder därför ingen annan bedömning.

Galafold har bättre effekt än ”ingen behandling”

TLV bedömer att migalastat (Galafold) har bättre effekt än jämförelsealternativet ”ingen behandling”. Detta mot bakgrund av att agalsidas alfa (Repagal) och agalsidas beta

Dnr: 3702/2023

(Fabrazyme) i registreringsstudier visats ha bättre effekt jämfört med placebo. TLV har tidigare bedömt att effekten av migalastat (Galafold) inte kan anses vara sämre än effekten av agalsidas alfa och agalsidas beta (dnr 1896/2016). Det har inte framkommit skäl att nu göra en annan bedömning.

Företaget har anfört att den kliniska effekten inte är helt jämförbar över alla kliniska parametrar. Företaget hänvisar till studier av Hughes m.fl. (2017) samt Feldt-Rasmussen m.fl. (2020), som indikerar en förbättring avseende effektmåttet relativ vänsterkammartjocklek hos patienter efter ett byte från behandling med agalsidas alfa/agalsidas beta till behandling med migalastat.

I TLV:s hälsoekonomiska analys jämförs inte migalastat med något annat läkemedel inom omprövningen, utan mot "ingen behandling". Företaget har anfört att migalastat är bättre avseende vissa effektmått i jämförelse med agalsidas alfa/agalsidas beta, men har inte kommit in med något underlag avseende hur detta skulle påverka effekten av migalastat jämfört med "ingen behandling".

Kostnaderna för Galafold bedöms inte vara rimliga i förhållande till den nytta som behandlingen ger

TLV:s hälsoekonomiska analys visar att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår är väsentligt högre än den kostnad som TLV vanligtvis bedömer som rimlig oavsett tillståndets svårighetsgrad.

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) beskriver hur TLV anser att en hälsoekonomisk analys bör utformas. Av 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 Galafold än för "ingen behandling", baseras TLV:s hälsoekonomiska analys på en kostnadsnyttoanalys. I en kostnadsnyttoanalys ingår både kostnader och effekter där effekten ofta mäts i kvalitetsjusterade levnadsår, vilket i sig innefattar två dimensioner av hälsa: livskvalitet och livslängd.

TLV bedömer att inget av läkemedlen i omprövningen har bättre effekt än övriga läkemedel i omprövningen. Detta eftersom det saknas kliniska studier med lång uppföljningstid som påvisar en effektskillnad mellan läkemedlen. TLV utgår därför från en hälsoekonomisk modell med samma antaganden avseende klinisk effekt för att utreda kostnadseffektiviteten för samtliga läkemedel i omprövningen.

TLV har tagit fram en kostnadsnyttoanalys i form av en Markovmodell där behandling med Galafold jämförs mot "ingen behandling". TLV:s modell är baserad på en nederländsk studie av Rombach m.fl. (2013) som utvärderade kostnadseffektiviteten av

Dnr: 3702/2023

enzymersättningsläkemedel jämfört med bästa understödjande vård i en nederländsk kohort av patienter med Fabrys sjukdom. TLV har gjort flertalet justeringar i antaganden och data som skiljer sig från Rombach m.fl. (2013) för att anpassa modellen till svenska förhållanden. De justeringar som har störst påverkan på resultatet är en minskning av den förväntade livslängden för obehandlade patienter och ett antagande om en behandlingsspecifik livskvalitetsvinst för patienter som behandlas med Galafold.

Företaget anser att TLV bör jämföra kostnaden för Galafold med en pristolerans. Företaget har anfört ett antal generella invändningar mot TLV:s hälsoekonomiska analys. Företaget anser att TLV bör beakta behovet av en sortimentsbredd när det kommer till läkemedel för behandling av Fabrys sjukdom i Sverige. Företaget anser här till att TLV inte ska bedöma kostnadseffektiviteten utifrån kvalitetsjusterade levnadsår för Galafold i jämförelse med det hypotetiska scenariot "ingen behandling". Företaget anser i stället att TLV ska tillämpa en pristolerans i enlighet med hur TLV gjort i vissa andra omprövningar.

TLV gavs i samband med förmånslagens tillkomst i uppgift att se över det befintliga läkemedelssortimentet och bedöma det i ljuset av kriterierna som framgår i lagens 15 §. I det uppdraget ligger bland annat att besluta om ett läkemedel inte längre ska ingå i förmånen för det fall det inte är kostnadseffektivt eller används ändamålsenligt. Såsom TLV angett ovan är syftet med omprövningen av läkemedlen för behandling av Fabrys sjukdom att säkerställa att kostnaden för användningen är rimlig utifrån 15 § förmånslagen. I Galafolds fall överstiger kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår väsentligt vad myndigheten vanligtvis bedömer som rimligt oavsett sjukdomens svårighetsgrad. En förutsättning för sortimentsbredd är initialt att kostnaden är rimlig utifrån 15 § förmånslagen.

Vad gäller invändningen att TLV i stället ska tillämpa en pristolerans, bygger en tillämpning av pristolerans på att kostnaden för behandlingarna är rimliga utifrån kriterierna i 15 § förmånslagen. Utifrån den förutsättningen kan pristolerans vara ett sätt att hantera kostnadsskillnader som råder inom läkemedelsförmånen inom en och samma läkemedelsgrupp. TLV har bedömt att Galafold inte är kostnadseffektivt till nuvarande fastställt pris. Inte heller övriga behandlingar för Fabrys sjukdom har kostnader som är rimliga till nuvarande fastställda priser. TLV anser därför att det saknas förutsättningar att tillämpa en pristolerans som bedömningsgrund i ärendet.

Även i företagens analys är kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår väsentligt högre än den kostnad som TLV vanligtvis bedömer som rimlig

Företaget har även kommit in med en egen hälsoekonomisk analys med utgångspunkt från TLV:s modell. I företagens grundscenario är kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för behandling med Galafold lägre än i TLV:s grundscenario. Även i företagens analys är dock kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår väsentligt högre än den kostnad som TLV vanligtvis bedömer som rimlig oavsett tillståndets svårighetsgrad.

De antaganden som främst skiljer sig i företagens grundscenario är patienternas genomsnittliga vikt och ålder vid behandlingsstart samt att Galafold antas medföra en behandlingsnytta i form av livskvalitetsförbättring på grund av läkemedlets beredningsform (tablett) jämfört med övriga läkemedel inom omprövningen.

Företaget antar att den genomsnittliga vikten för patienter uppgår till 75,8 kilogram baserat på en studie av Johansson m.fl. (2015). TLV har som praxis att använda 70 kg som referensvikt för en vuxen patient. Detta för att läkemedelskostnader ska kunna jämföras

Dnr: 3702/2023

mellan olika sjukdomar. TLV noterar att studien som företaget hänvisar till är baserad på 34 vuxna patienter. TLV anser inte att denna artikel är tillräckligt för att TLV ska frånga tidigare praxis. Detta eftersom vikten förändras över tid och artikeln endast innehåller information om den genomsnittliga vikten för patienter vid ett specifikt tillfälle. TLV konstaterar dessutom att förändringar i vikt inte påverkar kostnaden för Galafold.

Vidare har företaget justerat tidigast möjliga ålder vid behandlingsstart till 46,75 år, till skillnad från TLV:s 12 år. Denna ålder styr i sin tur den genomsnittliga åldern vid behandlingsstart i den hälsoekonomiska modellen, vilken ändras från 20 år (i TLV:s grundscenario) till 47,59 år i företagets version. Företaget menar att det är osannolikt att TLV:s ålder avspeglar svensk klinisk praxis och att det är mycket få patienter som är unga och har en behandlingsbar mutation som också uppfyller kriterierna för behandling. Företagets ålder baseras på data från Socialstyrelsen samt vetenskaplig litteratur. Enligt företagets datauttag är den genomsnittliga åldern för när en svensk patient med Fabrys sjukdom får sin första förskrivning av Galafold, Fabrazyme, Replagal, ACE-inhibitorer, angiotensin II antagonister, Desferal eller Deferipron Evolan/Ferripox 46,75 år.

Företaget anför även att det finns stöd för denna högre startålder i litteraturen, där den genomsnittliga åldern för patienter som behandlas med Galafold i studier har rapporterats vara 43 respektive 48 år Hughes m.fl. (2016) och Germain m.fl. (2016) samt i en posterpresentation med data från Follow me-registret, där den genomsnittliga åldern för patienterna i registret (som behandlas med Galafold) rapporterats vara 50 år. Vidare hänvisar företaget till att den genomsnittliga åldern vid diagnos, för patienter som får enzymsättningsbehandling, av registret Fabry Outcome Survey rapporterats vara 32 och 37 år för män respektive kvinnor och av det internationella Fabryregistret rapporterats vara 38 och 43 år för män respektive kvinnor.

Därtill uppger företaget att majoriteten av patienterna med Fabrys sjukdom som har en behandlingsbar mutation, och därmed är aktuella för behandling med Galafold, har sjukdom med sen debut. Företaget framför att mutationer som leder till fullständig frånvaro av alfa-galaktosidas A (<1 % restaktivitet), eller fullständig förlust av aktivitet, är mer sannolika att resultera i klassisk Fabrys sjukdom, med tidig debut. Vidare framför företaget att mutationer med en viss återstående enzymaktivitet kan vara associerade med mildare sjukdom med sen debut medan mutationer som resulterar i 2–20 procent enzymaktivitet ofta resulterar i sjukdom med överhängande hjärt- eller njursymtom med senare debut och långsammare progression. Företaget baserar dessa påståenden på ett antal artiklar; Benjamin m.fl. (2016), El-Abassi m.fl. (2014), Kes m.fl. (2013), Wu m.fl. (2011) och Germain m.fl. (2010).

TLV konstaterar att ingen av de artiklar som företaget har hänvisat till anger några resultat avseende andelen patienter med behandlingsbar mutation som har sjukdom med sen debut. Vad företaget har anfört föranleder därför ingen annan bedömning.

TLV har utvärderat möjligheten att med hjälp av Socialstyrelsens register uppskatta den genomsnittliga åldern vid behandlingsstart för patienter med Fabrys sjukdom. Diagnoskoden E752F för Fabrys sjukdom började användas först år 1998. De patienter som diagnosticerades före år 1998 fick i stället den tidigare diagnoskoden 272H för lipidoser, som inte var specifik för Fabrys sjukdom. Först från och med år 2001 inkluderade Patientregistret diagnoser från specialiserad öppenvård, där patienter med Fabrys sjukdom förväntas få sin diagnos. Enligt Socialstyrelsens variabelförteckning för Patientregistret var täckningsgraden avseende angivna huvuddiagnoser i den specialiserade öppenvården under den första tiden under 70 procent. Vidare startades Läkemedelsregistret i juni år 2005, vilket innebär att

Dnr: 3702/2023

analyser av antalet patienter med diagnosen Fabrys sjukdom som också erhållit behandling inte inkluderar patienter med Fabrys sjukdom som fick en diagnos före juni år 2005. TLV anser att möjligheterna att ta fram tillförlitliga data avseende diagnosålder och ålder vid behandlingsstart hos svenska patienter därför är mycket begränsade. Mot denna bakgrund anser TLV att företagets data från Socialstyrelsens register avseende ålder vid behandlingsstart är mycket osäkra och kan vara överskattade.

TLV:s kliniska expert uppger att vuxna män rekommenderas sjukdomsspecifik behandling vid diagnos och att pojkar (som oftast får sin diagnos efter släktutredning) påbörjar sin behandling i mellanstadie- eller högstadieålder. Vidare anger TLV:s kliniska expert att kvinnor rekommenderas behandling först vid signifikant organpåverkan. Enligt TLV:s kliniska expert har den överhängande majoriteten av männen/pojkar med Fabrys sjukdom den klassiska varianten av sjukdomen, med insjuknande tidigt i livet. Baserat på dessa uttalanden antar TLV att pojkar börjar sin sjukdomsspecifika behandling under mellanstadie-/högstadieåldern samt att kvinnor börjar behandlas i medelåldern. TLV:s kliniska expert uppger att en tredjedel av de patienter som erhåller sjukdomsspecifik behandling är kvinnor medan två tredjedelar är män/pojkar. Mot denna bakgrund bedömer TLV att det är rimligt att utgå från en genomsnittlig ålder på 20 år vid behandlingsstart i enlighet med TLV:s grundscenario.

Vidare anser företaget att mortalitetsrisken för patienter som befinner sig i hälsotillståndet med tre organkomplikationer är för låg i TLV:s grundscenario. Företaget anser att det inte är realistiskt att samma risk för död gäller från hälsotillståndet med två komplikationer som för hälsotillståndet med tre organkomplikationer och att detta underskattar behandlingseffekten av Galafold. Företaget har därför justerat övergångssannolikheten från tre organkomplikationer till död. TLV anser, likt företaget, att behandlingseffekten underskattas i publikationen av Rombach m.fl. (2013). I TLV:s hälsoekonomiska analys har de specifika övergångssannolikheterna (riskerna) mellan ett hälsotillstånd och ett annat lämnats oförändrade eftersom TLV inte har identifierat alternativa studier som skattar övergångssannolikheter. TLV har i stället korrigerat mortalitetsrisken för behandlade och obehandlade patienter efter den rapporterade förväntade livslängden i studien av Waldek m.fl. (2009). Detta leder till att den skattade överlevnadsvinsten (odiskonterad) i TLV:s grundscenario ökar till 16,5 år för män respektive 4,6 år för kvinnor (tidigare 2,6 år för män respektive 4,1 år för kvinnor). För att ytterligare öka behandlingseffekten (de kvalitetsjusterade levnadsåren) antar TLV en livskvalitetsförbättring på 0,10 för patienter som får behandling.

Företagets slutliga justering avser en tillämpning av en livskvalitetsförbättring för behandling med Galafold i jämförelse med behandling med enzymsättningsbehandling. Detta eftersom Galafold administreras peroralt. Företaget hänvisar bland annat till "National Institute for Health and Care Excellence" (NICE) utvärdering av Galafold där NICE har antagit en livskvalitetsförbättring vid behandling med Galafold. Företaget anser att Galafold har missgynnats i relation till övriga läkemedel i TLV:s omprövning, eftersom denna livskvalitetsförbättring inte har tillämpats. I sin version av modellen har företaget därför tillämpat en livskvalitetsförbättring på 0,15 för Galafold. TLV konstaterar att Galafold jämfördes mot enzymsättningsbehandling i NICE:s utvärdering [14]. I TLV:s omprövning jämförs Galafold mot "ingen behandling". Det är därför inte aktuellt att inkludera en livskvalitetsförbättring för Galafold jämfört med enzymsättningsbehandling.

Utöver dessa justeringar har företaget även angett att TLV bör ta hänsyn till indirekta samhällsliga kostnader i form av produktionsförluster, både för patienter på grund av

Dnr: 3702/2023

förlorad arbetsförmåga i samband med infusionsbehandling och för anhöriga. Företaget har även hävdat att TLV ska ta hänsyn till påverkan på anhörigas livskvalitet.

Enligt TLV:s praxis inkluderas kostnader för produktionsbortfall inte i TLV:s grundscenario, men kan inkluderas i känslighetsanalyser. Detta eftersom TLV anser att det går emot människovärdesprincipen att behandla människor olika utifrån deras arbetsförmåga, vilket blir resultatet i det fall man inkluderar produktionsförluster i en hälsoekonomisk analys. I denna omprövning har antagandet om produktionsbortfall varit förenat med höga osäkerheter. Detta eftersom det är svårt att uppskatta produktionsförluster för den aktuella patientpopulationen eftersom det inte finns patienter med Fabrys sjukdom i Sverige som inte får behandling. TLV presenterar därför inte en sådan känslighetsanalys.

TLV bedömer att det skulle utgöra en mycket stor osäkerhet att försöka skatta påverkan på anhörigas livskvalitet för Fabrys sjukdom. TLV har inte identifierat, och företaget har inte kommit in med, studier som visar att påverkan på anhöriga är hög för Fabrys sjukdom och att behandlingen i sig kan leda till en förbättrad hälsorelaterad livskvalitet för den anhöriga.

Sammantaget bedömer TLV att det inte finns något skäl att göra justeringar i myndighetens grundscenario utifrån företagens antaganden.

Galafold ska inte längre ingå i läkemedelsförmånerna

Inom ramen för möjligheten till överläggning som ges i förmånslagen, har TLV haft trepartsöverläggningar med företaget och regionerna. Trepartsöverläggningarna har inte resulterat i en sidoöverenskommelse mellan företaget och regionerna.

Företaget har efter överläggningen på förfrågan från TLV meddelat att de villkorar sitt deltagande i läkemedelsförmånerna för Galafold till nuvarande fastställt pris.

Av förarbeten till förmånslagen (prop. 2001/02:63 s.90 f.) framgår att sökande företaget kan begära att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna på villkor att det av sökanden föreslagna försäljningspriset fastställs. Kammarrätten i Stockholm fann att företag även ska kunna villkora läkemedlets pris för läkemedel som redan ingår i läkemedelsförmånerna. Om så är fallet anser kammarrätten att TLV är förhindrad att sänka det tidigare fastställda priset på läkemedlet (se dom den 14 oktober 2014 i mål 4058–139). TLV kan därför inte sänka det av TLV tidigare fastställda priset för Galafold. Galafold ska därför inte längre ingå i läkemedelsförmånerna.

Beslutet börjar gälla den 1 februari 2026

Beslutet ska börja gälla den 1 februari 2026. Detta med anledning av att det finns ett behov för framförallt förskrivare, patienter och inte minst regioner att anpassa sig till nya förhållanden när Galafold liksom övriga läkemedel för behandling av Fabrys sjukdom samtidigt utesluts ur läkemedelsförmånerna. Regionerna har gett uttryck för behovet av ett ikraftträdandedatum som ligger 12 månader framåt i tiden för att på ett korrekt sätt kunna planera och genomföra den omställning som krävs till följd av att aktuella läkemedel utesluts ur läkemedelsförmånerna. TLV anser därför att ett ikraftträdandedatum på 12 månader fram i tiden är rimligt.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), överläkaren Inge Eriksson, avdelningschefen Magnus Thyberg, läkemedelschefen Maria Landgren,

Dnr: 3702/2023

biträdande professor Martin Henriksson, forskningsansvarige Monica Persson och professorn Sofia Källemark Sporrang. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Örjan Åkerborg. I den slutliga handläggningen har även den medicinska utredaren Kimia Maleki, hälsoekonomen Ines Masinovic och samordnarna Cecilia Brolin och Daniel Högberg medverkat.

Staffan Bengtsson

Örjan Åkerborg

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.

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 förmånslagen)

Enligt 10 § förmånslagen får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket på eget initiativ besluta att ett läkemedel eller annan vara som ingår i läkemedelsförmånerna inte länge ska ingå i förmånerna.

Innan Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att ett läkemedel eller en annan vara inte längre ska ingå i förmånerna, ska regionerna och den som marknadsför läkemedlet eller varan ges tillfälle till överläggningar med myndigheten. (10 § andra stycket förmånslagen)

En fråga om ändring av ett tidigare fastställt inköpspris eller försäljningspris får, förutom på eget initiativ av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, tas upp av myndigheten på begäran av den som marknadsför läkemedlet eller varan, en region eller den som enligt föreskrifter som har meddelats med stöd av 8 § andra stycket har ansökt om att läkemedlet ska ingå i förmånerna. Den som begär ändringen har även rätt till överläggningar med myndigheten. Om överläggningar inte begärs, eller om överläggningarna inte leder till en överenskommelse, kan myndigheten fastställa det nya inköpspriset eller försäljningspriset på grundval av tillgänglig utredning. (13 § 1 st 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 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))

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