

SÖKANDE

Takeda Pharma AB
Box 30143
104 25 Stockholm

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel från och med den 14 juni 2024 ska ingå i läkemedelsförmånerna med förändrad förmånsbegränsning i enlighet med vad som framgår nedan och till oförändrat pris.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Takhzyro	Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta	150 mg	Förfylld spruta, 1 st	408824	119991,00	121291,00

Förmånsbegränsning

Subventioneras endast för rutinmässig prevention av recidiverande anfall av hereditärt angioödem (HAE) hos patienter med svår sjukdomsbild och minst fyra HAE-anfall i månaden.

Villkor

Takeda Pharma AB (företaget) ska tydligt informera om ovanstående begränsning i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

Upplysning

Takhzyro med styrka 150 mg ingår sedan den 1 februari 2024 i läkemedelsförmånerna (dnr 4125/2023) med följande förmånsbegränsning: subventioneras endast för rutinmässig prevention av recidiverande anfall av hereditärt angioödem (HAE) hos patienter i åldern 12 år och äldre med svår sjukdomsbild och minst fyra HAE-anfall i månaden.

Genom detta beslut subventioneras läkemedlet i stället enligt ovan angiven förmånsbegränsning.

ANSÖKAN

Takhzyro 300 mg och 150 mg beviljades den 1 januari 2022 respektive den 1 februari 2024 subvention för rutinmässig prevention av recidiverande (återkommande) anfall av arftligt (ärfvligt) angioödem (HAE) hos patienter i åldern 12 år och äldre med svår sjukdomsbild och minst fyra HAE-anfall i månaden (dnr 1087/2021 och dnr 4125/2023).

Den 15 november 2023 beslutade Europeiska kommissionen om ett utökat godkännande för Takhzyro, vilket inkluderar en ny styrka (150 mg) samt en utökad indikation för preventiv behandling av HAE-anfall hos patienter från åldern två år och äldre.

Företaget har nu ansökt om att Takhzyro 150 mg ska ingå i läkemedelsförmånerna med ändrad förmånsbegränsning som även omfattar patienter från åldern två till och med 11 år med svår sjukdomsbild och minst fyra HAE-anfall i månaden.

Till stöd för sin ansökan har företaget lämnat in en klinisk fas III-studie kallad SPRING, genomförd på patientpopulationen barn i åldern två till och med 11 år. Företaget hänvisar vidare till en kostnadsjämförelse som jämför behandling med Takhzyro för åldrarna 12 år och äldre med akut behandling (dnr 1087/2021). Företaget uppger att effekten för patienter i åldern från två till och med 11 år är jämförbar med effekten för patienter i åldern 12 år och äldre, samt att pris per dos är detsamma mellan dessa två patientgrupper.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

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

- Det finns inte anledning att anta att behandlingseffekten för patienter i åldern två år till 11 år skiljer sig nämnvärt från den effekt som tidigare visats hos patienter från 12 år.
- Den hälsoekonomiska analysen för patienter från 12 år och äldre bedöms vara relevant även för patienter i åldern två år till och med 11 år. Analysen visar att kostnaden för behandling med Takhzyro 150 mg avseende alla patienter i åldern två år och äldre med svår sjukdomsbild och minst fyra HAE-anfall i månaden inte överstiger den kostnad som TLV vanligtvis bedömer som rimlig vid tillstånd med hög svårighetsgrad.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen) är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen förenas med begränsningar och villkor i enlighet med 11 § förmånslagen.

Tillämpliga bestämmelser framgår av bilagan till detta beslut.

Läkemedlet Takhzyro

Hereditärt angioödem (HAE) är en sällsynt, ärftlig sjukdom som visar sig som anfall med oftast smärtsamma svullnader, främst i huden och i mag-tarmkanalens slemhinnor. Svullnaderna kan också sätta sig i luftvägarna, vilket kan vara livshotande, och i sällsynta fall även i andra organ. Om svullnaden drabbar tarmväggen kan det leda till svåra, kolikliknande smärtor, illamående, kräkningar och diarré. Symtomen debuterar oftast under barndomen hos pojkar och kring puberteten hos flickor.

692/2024

Takhzyro tillhandahålls som injektionsvätska och är avsett för rutinmässig prevention av recidiverande (återkommande) anfall av HAE, hos patienter i åldern två år och äldre.

Takhzyro innehåller det verksamma ämnet lanadelumab, som är en human monoklonal antikropp. Lanadelumab verkar genom att begränsa bildandet av proteinet bradykinin som anses ha en central roll vid HAE. Takhzyro är avsedd för subkutan administrering. Den rekommenderade startdosen för pediatrika patienter är 150 mg lanadelumab och 300 mg för patienter från 12 år och äldre. Doseringsintervallet varierar med åldern: var fjärde vecka för patienter mellan två och fem år och varannan vecka för patienter mellan sex och 11 år med möjlighet till utglesning efter sex månader enligt Takhzyros produktresumé.

TLV ser inte skäl att göra en annan bedömning av svårighetsgrad, relevant jämförelsealternativ eller relativ effekt för patienter i åldern två år till och med 11 år jämfört med patienter från 12 år och äldre

TLV har tidigare prövat ansökan om subvention för Takhzyro. Takhzyro beviljades då subvention för rutinmässig prevention av recidiverande anfall av hereditärt angioödem (HAE) hos patienter i åldern 12 år och äldre med svår sjukdomsbild och minst fyra HAE-anfall i månaden (dnr 1087/2021 samt 4125/2023). För patienter i åldern 12 år och äldre bedömde TLV i de tidigare ärendena att hereditärt angioödem är ett tillstånd med hög svårighetsgrad och att relevant jämförelsealternativ var Berinert, Cinryze och Firazyr för akut behandling av HAE-anfall. Vidare bedömde TLV vid det tillfället att preventiv behandling med Takhzyro leder till en kliniskt relevant reduktion av medelantalet HAE-anfall per månad jämfört med enbart akut behandling av HAE-anfall.

Även för patienter i åldern två år till och med 11 år bedömer TLV att frekventa anfall ofta har en stor påverkan på individens upplevda livskvalitet och skolgång. Enligt svenska behandlingsriktlinjer från Socialstyrelsen saknas det botande behandling för sjukdomen, men det finns goda möjligheter att lindra och förebygga anfällen antingen genom korttidsprofylax eller genom rutinmässig anfallsprevention. För akuta anfall rekommenderar Socialstyrelsen att samtliga patienter med HAE alltid bör ha två doser läkemedel (Berinert, Cinzyre, Firazyr) till hands för akut behandling. För patienter under 12 år finns endast läkemedel för akut behandling för närvarande inom läkemedelsförmånerna. TLV konstaterar därför att det finns ett stort behov av en preventiv behandling för patienter i åldern två år till 11 år med många frekventa HAE-anfall eftersom det inte finns några preventiva läkemedel inom förmånerna för dessa patienter.

Resultatet från den kliniska studien SPRING visar att preventiv behandling med lanadelumab leder till en minskning av den genomsnittliga anfallsfrekvensen jämfört med baslinjen: 1,84 anfall per månad vid baslinjen minskade till 0,08 anfall per månad till och med dag 364 vilket motsvarar en minskning med 94 procent. I den kliniska studien HELP för patienter 12 år och äldre visade resultat en minskning av den genomsnittliga anfallsfrekvensen på 73 procent för styrka 300 mg var fjärde vecka respektive 87 procent för 300 mg varannan vecka. EMA drar slutsatsen att den begränsade effektdatan från SPRING-studien avseende patienter i åldern två år till och med 11 år, är i linje med effektdata från HELP-studien för patienter i åldern 12 år och äldre.

TLV konstaterar vidare, med stöd av EMA:s utvärderingsrapport, att den utvärderade patientpopulationen (patienter med minst fyra HAE-anfall per månad) återfinns i den kliniska studien SPRING. I den förra ansökan som avsåg patienter i åldersgruppen 12 år och äldre (dnr 1087/2021) visade företaget att effektdata för patienter med minst fyra HAE-anfall per månad låg i linje med hela den studerade patientpopulationen. Baserat på dessa resultat

692/2024

bedömer TLV därför att det inte finns anledning att anta att behandlingseffekten för den nytillkomna yngre patientgruppen skulle skilja sig nämnvärt från den effekt som tidigare visats hos äldre patienter.

Sammantaget finns det enligt TLV inte skäl att göra en annan bedömning vad gäller svårighetsgrad, val av relevant jämförelsealternativ eller relativ effekt för patienter i åldern två år till och med 11 år jämfört med patienter från 12 år och äldre.

Den hälsoekonomiska analysen för patienter från 12 år och äldre är relevant även för patienter i åldern två år till och med 11 år

TLV:s grundscenario baseras på samma hälsoekonomiska analys som använts i tidigare ärende för Takhzyro (dnr 1087/2021). Analysen baseras på ett genomsnittligt värde på anfallsfrekvensen över hela studieperioden i fas III-studien för Takhzyro och placebo för att beräkna skillnaden i totala kostnader mellan Takhzyro och akut behandling av HAE-anfall. Ett anfall antas vara förenat med kostnader på mellan cirka 30 000 och 40 000 kronor. Kostnaderna består av akut behandling med Berinert, Cinryze eller Firazyf, samt vårdkostnader såsom läkarbesök och sjukhusinläggningar.

Den rekommenderade startdosen för pediatrika patienter är 150 mg lanadelumab och 300 mg för patienter från 12 år och äldre. Priset för Takhzyro är samma oavsett styrka. Priset för det relevanta jämförelsealternativet varierar dock mellan de olika styrkorna. Antalet patienter i åldern två år till och med 11 år, som enligt företaget kommer att vara aktuella för behandling med Takhzyro, är -----, upp till --- patienter per år. Därtill är den aktuella behandlingsperioden begränsad innan de övergår till att behandlas med samma dos som äldre patienter. TLV bedömer sammantaget att den hälsoekonomiska analysen för patienter från 12 år och äldre är relevant även för de yngre patienterna från två år.

Kostnaderna för Takhzyro 150 mg avseende patienter i åldern två år och äldre bedöms vara rimliga i förhållande till den nytta som behandlingen ger

Behandling med Takhzyro är förknippat med ökade kostnader under det första halvåret men blir kostnadsbesparande efter cirka tre år. TLV har beaktat innehållet i gällande sidoöverenskommelse mellan regionerna och företaget. Sidoöverenskommelsen som träffats avseende Takhzyro innebär att kostnaderna för användningen av Takhzyro inom läkemedelsförmåner minskar. TLV:s analyser visar att kostnaden för behandling med Takhzyro 150 mg avseende alla patienter i åldern två år och äldre med svår sjukdomsbild och minst fyra HAE-anfall i månaden inte överstiger den kostnad som TLV vanligtvis bedömer som rimlig för tillstånd med hög svårighetsgrad.

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, universitetslektorn Martin Henriksson, läkemedelschefen Maria Landgren, docenten Gerd Lärfars och professorn Sofia Kälvemark Sporrang. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Örjan Åkerborg. I den slutliga handläggningen har även juristen Patricia Isakson Rivas och medicinska utredaren Anh Thu Nguyen Hoang deltagit.

Staffan Bengtsson

Örjan Åkerborg

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 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 §

692/2024

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