

SÖKANDE

Eli Lilly Sweden AB
Gustav III:s boulevard 42
Box 721, SE-169 27 Solna

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 14 juni 2024 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
OmvoH	Koncentrat till infusionsvätska, lösning	300 mg	1 st	510134	11 230,00	11 559,00
OmvoH	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	100 mg	2 st	432584	11 230,00	11 559,00

Begränsningar

Subventioneras endast för behandling av patienter med måttlig till svår aktiv ulcerös kolit när behandling med TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig och behandling med JAK-hämmare inte är lämplig.

Villkor

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

ANSÖKAN

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

Omvoh är godkänt för behandling av vuxna patienter med måttlig till svår aktiv ulcerös kolit med otillräckligt behandlingssvar, förlorat behandlingssvar eller som varit intoleranta mot konventionell behandling eller biologiska läkemedel. Företaget ansöker om en förmånsbegränsning till behandling av patienter med ulcerös kolit som är intoleranta mot eller som inte svarar på konventionell behandling eller biologiskt läkemedel (där Jyseleca inte är lämpligt).

UTREDNING I ÄRENDET

Ulcerös kolit är en inflammatorisk immunologisk sjukdom som drabbar kolon och rektum i tarmen. Sjukdomen har stor påverkan på det dagliga livet och många patienter har nedsatt livskvalitet. Typiska symtom är diarré med blod och slem, ibland med buksmärta vid tarmtömning. Vid ett svårt skov får patienten förutom frekventa, blodiga diarréer även tecken på systempåverkan med till exempel feber, takykardi (hjärtklappning) och lågt blodtryck.

Omvoh (mirikizumab) innehåller den aktiva substansen mirikizumab som är en humaniserad monoklonal IgG4-antikropp som hämmar interleukin-23 (IL-23)-signalering, vilket i sin tur normaliserar produktionen av pro-inflammatoriska cytokiner. Rekommenderad doseringsregim för mirikizumab består av två delar. Induktionsdosen är 300 mg och ges som intravenös infusion under minst 30 minuter vecka noll, fyra och åtta. Underhållsdosen är 200 mg (dvs två förfyllda sprutor eller två förfyllda injektionspennor) given som subkutan injektion var 4:e vecka efter avslutad induktionsdosering.

Enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer för läkemedelsbehandling vid inflammatorisk tarmsjukdom från 2021, rekommenderas vid induktionsbehandling främst 5-ASA, kortikosteroider och/eller TNF-hämmare. Vid underhållsbehandling rekommenderas främst 5-ASA, tiopuriner eller TNF-hämmare (ofta i kombination), även vedolizumab kan övervägas vid vissa fall. Ustekinumab och tofacitinib ska primärt övervägas vid otillräcklig behandlingseffekt, intolerans eller kontraindikationer för ovan nämnd behandling. Sedan behandlingsrekommendationerna senast uppdaterades har även ozanimod, filgotinib och upadacitinib inkluderats i förmånerna för behandling av patienter med ulcerös kolit. Företaget angav initialt Entyvio (vedolizumab) som relevant jämförelsealternativ, men har på Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV) begäran även kommit in med en jämförelse mot Zeposia (ozanimod).

Mirikizumab har i pivotala kliniska studier visats vara statistiskt signifikant bättre än placebo med avseende på primära och sekundära effektmått gällande klinisk remission, klinisk respons och slemhinneläkning. Subgruppsanalyser visade även på bättre effekt av mirikizumab i de subgrupper av patienter som någon gång före studiens start behandlats med biologiska läkemedel och/eller JAK-hämmare med avseende på samma effektmått. Denna effektskillnad var icke statistiskt signifikant för induktionsfasen men statistiskt signifikant för underhållsfasen.

Då det saknas direkt jämförande studier av effekten av mirikizumab jämfört med effekten av ozanimod (Zeposia) redovisar företaget en indirekt jämförelse i form av en nätverksmetaanalys där mirikizumab jämförs med andra biologiska läkemedel, ozanimod

3040/2023

och JAK-hämmare. Nätverksmetaanalysen visade inte någon statistiskt signifikant effektskillnad mellan mirikizumab och ozanimod med avseende på klinisk respons och klinisk respons med remission i den behandlingserfarna populationen. Inte heller observerades någon statistiskt signifikant skillnad mellan mirikizumab och ozanimod med avseende på avbrutet studiedeltagande eller förekomst av allvarliga biverkningar.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys i form av en kostnadsjämförelse där behandlingskosten för Omvoh jämförs mot behandlingskosten för Zeposia.

Företaget tillämpar en tidshorizont på tre år i sin kostnadsjämförelse med motivering att tillvägagångssättet möjliggör en korrekt beskrivning av både induktions- och underhållskosten och är i linje med tidigare bedömningar från TLV. Analysen inkluderar läkemedelskostnader, administreringskostnader, monitoreringskostnader och kostnader för biverkningar vid både induktions- och underhållsbehandling. Kostnaderna diskonteras med tre procent årligen efter första året. Läkemedelskostnaderna som tillämpas baseras på den rekommenderade dosen i produktresumén för respektive läkemedel.

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

Relevant jämförelsealternativ

Företaget anser att Omvoh bör placeras efter TNF-hämmare i behandlingstrappan och har uppgett att de därför inte har för avsikt att jämföra Omvoh mot någon TNF-hämmare. Företaget har även uppgett att de inte har för avsikt att komma in med en jämförelse mot någon JAK-hämmare. Enligt LäkeMedelsverket rekommenderas inte JAK-hämmare för patienter som har en förhöjd risk för infektioner, venös tromboembolism och malignitet. TLV anser mot denna bakgrund att det finns grupper av patienter med ulcerös kolit där behandling med JAK-hämmare inte är lämpligt. För den patientgrupp ansökan avser, det vill säga patienter som inte svarar på konventionell behandling eller biologiska läkemedel och för vilka JAK-hämmare inte är lämpliga, bedömer TLV att Zeposia, Entyvio och Stelara är kliniskt relevanta behandlingsalternativ till Omvoh.

TLV bedömde i utredningen av Zeposia (dnr 4038/2021) att Entyvio, subkutan beredningsform, är relevant jämförelsealternativ till Zeposia för de patientgrupper med ulcerös kolit där behandling med JAK-hämmare inte är lämpligt. I samma utredning bedömdes att effekten av Entyvio och Zeposia var jämförbar samt att behandlingskosten för Zeposia understeg den för Entyvio. Mot bakgrund av detta bedömer TLV att Zeposia utgör relevant jämförelsealternativ till Omvoh.

Relativ effekt

Det saknas direkt jämförande studier för att bedöma effekten av mirikizumab i förhållande till ozanimod och företaget har baserat jämförelsen på en indirekt jämförelse i form av en nätverksmetaanalys.

TLV bedömer att det generellt finns en hög osäkerhet i resultat som baseras på indirekta jämförelser samt att det finns vissa skillnader mellan studierna som inkluderas i företagets nätverksmetaanalys. TLV:s sammantagna bedömning är dock att studierna som ligger till grund för analysen är tillräckligt väl matchade med avseende på studiedesign, inklusionkriterier, baslinjedata och utvärderade effektmått. Utifrån befintligt underlag gör TLV bedömningen att mirikizumab och ozanimod är effektmässigt jämförbara samt att det inte fanns någon statistiskt signifikant skillnad med avseende på avbrutet studiedeltagande eller allvarliga biverkningar. TLV bedömer även att patientpopulationen som ingick i studierna motsvarar den ansökta patientpopulationen.

Hälsoekonomisk analys

TLV gör andra antaganden än företaget i sina analyser. Detta gör att TLV:s resultat skiljer sig från företagets och skillnader i antaganden beskrivs nedan.

TLV bedömer att det finns osäkerheter kring företagets antagande att ingen patient behöver förlängd induktion (det vill säga ytterligare tre intravenösa injektioner vecka 12, 16 och 20) eller återinduktion (det vill säga tre intravenösa doser i händelse av ett avtagande behandlingssvar under underhållsbehandlingen) och att det inte finns tillräckligt stöd för detta antagande. Mot denna bakgrund antar TLV, i enlighet med innehållet i produktresumén samt företagets kliniska studier, att 31,3 procent av patienterna kommer att behöva en förlängd induktion, samt att 5,4 procent kommer att behöva en återinduktion. TLV konstaterar samtidigt att antagandet har en begränsad påverkan på de hälsoekonomiska resultaten.

3040/2023

TLV bedömer att företagets antagande om att ingen patient kommer att behöva ett separat utbildningstillfälle i subkutan injektionsteknik efter avslutad induktionsbehandling saknar stöd. Enligt produktresumén kan patienter efter träning i subkutan injektionsteknik själva injicera läkemedlet. TLV utgår därför från att samtliga patienter som behandlas med Omvoh kommer att behöva ett utbildningstillfälle i subkutan injektionsteknik efter den inledande induktionsbehandlingen. Efter det inledande utbildningstillfället antas patienter kunna administrera läkemedlet på egen hand.

TLV anser att det är rimligt att anta att behandling med Zeposia förknippas med högre monitoreringskostnader jämfört med Omvoh. Samtidigt bedömer TLV att ett flertal antaganden som företaget har tillämpat avseende produktspecifika monitorerings- och biverkningskostnader med Zeposia är behäftade med osäkerheter. TLV anser att det finns en stor risk att dessa kostnader överskattas i analysen. Mot bakgrund av detta har TLV tillämpat andra antaganden än företaget avseende produktspecifika monitoreringskostnader. TLV utgår från produktresumén i sina bedömningar.

I TLV:s kostnadsjämförelse är behandlingens kostnaden för Omvoh lägre än den för Zeposia. Genomsnittlig skillnad i behandlingens kostnad per patient och år uppgår till cirka 159 kronor över en treårig tidshorisont. TLV har även tagit fram ett flertal känslighetsanalyser för att undersöka i vilken utsträckning antaganden som TLV har bedömt vara förknippade med osäkerheter påverkar resultaten. Resultaten i majoriteten av känslighetsanalyserna visar att behandlingens kostnaden för Omvoh är lägre än den för Zeposia.

Företaget har ansökt om förmånsbegränsning och har endast kommit in med hälsoekonomiskt underlag för patienter med ulcerös kolit som är intoleranta mot eller som inte svarar på konventionell behandling eller biologiskt läkemedel (där Jyseleca inte är lämpligt). Företaget har uppgett att de inte vill komma in med en jämförelse mot någon JAK-hämmare (Jyseleca är en JAK-hämmare) eller mot någon TNF-hämmare. TLV bedömer därför att subventionen av Omvoh ska begränsas till patienter med måttlig till svår aktiv ulcerös kolit när behandling med TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig och behandling med JAK-hämmare inte är lämplig.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset om subventionen förenas med begränsningar och villkor i enlighet med 11 § förmånslagen. Ansökan ska därför bifallas med följande begränsningar och villkor. Subventioneras endast för behandling av patienter med måttlig till svår aktiv ulcerös kolit när behandling med TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig och behandling med JAK-hämmare 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, universitetslektorn Martin Henriksson, läkemedelschefen Maria Landgren, docenten Gerd Lärvars, professorn Sofia Källemark Sporrang. Ärendet har föredragits av den medicinska utredaren Åsa Kallas. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Corizandy Gonzalez och juristen Elin Borg deltagit.

Staffan Bengtsson

Åsa Kallas

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.