

SÖKANDEAmgen AB
Box 706
169 27 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel från och med den 1 januari 2022 ska ingå i läkemedelsförmånerna med förändrad subventionsbegränsning i enlighet med vad som framgår nedan och till oförändrat pris.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Repatha	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	140 mg	Förfylld penna, 6 (3 x 2) st	553814	10986,00	11251,97
Repatha	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	140 mg	Förfylld penna, 2 st	582043	3662,00	3781,49
Repatha	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	140 mg	Förfylld penna, 1 st	439237	1831,00	1913,87

Begränsningar

Subventioneras för patienter med diagnostiserad heterozygot familjär hyperkolesterolemi som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 2,6 mmol/l eller högre.

Subventioneras för patienter med diagnostiserad aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 2,0 mmol/l eller högre.

Villkor

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

ANSÖKAN

Repatha ingår sedan tidigare i läkemedelsförmånerna (dnr 2138/2018) med följande subventionsbegränsning:

- Subventioneras för patienter med diagnostiserad homozygot familjär hyperkolesterolemi.
- Subventioneras för patienter med diagnostiserad heterozygot familjär hyperkolesterolemi som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 3 mmol/l eller högre.
- Subventioneras för patienter med diagnostiserad aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 2,5 mmol/l eller högre.

Amgen AB (företaget) har ansökt om att Repatha ska ingå i läkemedelsförmånerna med utökad subvention till patienter med lägre LDL-kolesterolnivåer än vad som tidigare är subventionerat enligt följande:

- Subventioneras för patienter med diagnostiserad heterozygot familjär hyperkolesterolemi som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 2,6 mmol/l eller högre.
- Subventioneras för patienter med diagnostiserad aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 2,0 mmol/l eller högre.

UTREDNING I ÄRENDET

Repatha innehåller den aktiva substansen evolokumab och tillhör läkemedelsklassen PCSK9-hämmare. Evolokumab är en monoklonal antikropp som ökar leverns upptag av LDL-kolesterol från blodet vilket medför att LDL-kolesterolnivån i blodet sjunker. Repatha injiceras subkutant (under huden) genom förfyllda injektionspennor och administreras av patienten själv varannan vecka eller en gång i månaden. Behandlingen förmodas vara livslång.

Repatha är avsett för att behandla patienter med hyperkolesterolemi (högt LDL-kolesterol) och blandad dyslipidemi (blodfetsrubbingar) som trots behandling med maximalt tolererad dos av statin och/eller annan lipidsänkande behandling inte når målnivåerna för LDL-kolesterol.

Europeiska specialistföreningarna ESC och EAS utfärdade år 2019 nya rekommendationer med lägre målnivåer för LDL-kolesterolsänkande behandling. För patienter med mycket hög risk för allvarliga kardiovaskulära händelser rekommenderas minst en 50-procentig reduktion av LDL-kolesterol och en sänkning till under 1,4 mmol/l oavsett initial LDL-nivå. För patienter med hög kardiovaskulär risk är det rekommenderade behandlingsmålet minst en 50-procentig reduktion av LDL-nivån och en sänkning till under 1,8 mmol/l. I nuläget finns det inga motsvarande nationella behandlingsriktlinjer, men implementeringen av dessa nya behandlingsmål pågår på regional nivå.

Studier har visat att LDL-sänkning under 1,8 mmol/l kan ha positiv effekt på aterosklerotisk plackuppbyggnad och risk för allvarliga kardiovaskulära händelser. Det finns även evidens för att riskreduktion per sänkt mmol/l LDL-kolesterolnivå är oberoende av den initiala LDL-nivån och jämförbar mellan PCSK9-hämmare, statiner och ezetimib.

1965/2021

Företaget har kommit in med hälsoekonomiska analyser för patienter med aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom (sekundärprevention) och ett LDL-kolesterol på 2,0 mmol/l samt för patienter med heterozygot familjär hyperkolesterolemi (primärprevention) och ett LDL-kolesterol på 2,6 mmol/l. I enlighet med tidigare ärenden för Repatha baseras företagets analys på en exakt angiven LDL-gräns i stället för ett genomsnittligt värde på LDL-nivå för de ansökta patientgrupperna (2,0–2,5 mmol/l och 2,6–3,0 mmol/l).

Den centrala skillnaden i företagets analyser jämfört med tidigare ärende (dnr 2138/2018) är att den sammanlagda modellerade risken för kardiovaskulära händelser är något högre. Till stöd för den uppdaterade hälsoekonomiska analysen har företaget gett in en studie som skattar riskvoter för återkommande kardiovaskulära händelser på annat sätt än den studie som låg till grund för skattningen i tidigare ärende. Detta resulterar i att behandlingsvinsten med Repatha är något större och således är kostnaden per vunnet QALY något lägre för patienter i sekundärprevention jämfört med när riskvoter från tidigare ärende används. I likhet med tidigare ärende för Repatha (dnr 2138/2018) använder företaget data på LDL-sänkning från FOURIER- studien och sambandet mellan LDL-sänkning och minskad risk för kardiovaskulära händelser baseras på resultat från den så kallade CTTC-studien.

Regionerna och företaget har förhandlat fram en ny sidoöverenskommelse för Repatha med nya villkor. Sidoöverenskommelsen omfattar all försäljning av Repatha inom läkemedelsförmånerna från den 1 januari 2022. Genom sidoöverenskommelsen åtar sig företaget att betala en del av kostnaden för användningen av Repatha till regionerna. Underlag till sidoöverenskommelsen har tillförts detta ärende och utgör därmed en del av beslutsunderlaget.

I företagets grundscenario, med hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen, uppgår kostnaden per vunnet QALY till cirka 370 000 kronor för patienter med aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom, LDL 2 mmol/l samt till cirka 417 000 kronor för patienter med heterozygot familjär hyperkolesterolemi, LDL 2,6 mmol/l.

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.

1965/2021

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

TLV bedömer att diagnostiserad aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom med kvarvarande LDL-kolesterol över 2,0 mmol/l trots optimerad lipidsänkande behandling har medelhög svårighetsgrad på gruppnivå. Vidare bedöms att heterozygot familjär hyperkolesterolemi med kvarvarande LDL-kolesterol över 2,6 mmol/l som trots optimerad lipidsänkande behandling har medelhög svårighetsgrad på gruppnivå.

TLV bedömer att relevant jämförelsealternativ till Repatha är ingen tilläggsbehandling till grundbehandling med statin och ezetimib eftersom det saknas kliniskt relevanta behandlingsalternativ som används för den ansökta patientpopulationen.

Studier har visat att LDL-sänkning under 1,8 mmol/l kan ha positiv effekt på aterosklerotisk plackupbyggnad och risk för allvarliga kardiovaskulära händelser. Det finns även evidens för att riskreduktion per sänkt mmol/l LDL-kolesterolnivå är oberoende av den initiala LDL-nivån och jämförbar mellan PCSK9-hämmare, statiner och ezetimib. TLV har i tidigare ärende för Repatha utgått från resultaten i CTTC-studien vid bedömning av sambandet mellan LDL-sänkning och minskad risk för kardiovaskulära händelser och konstaterat att resultaten är förknippade med osäkerheter. TLV bedömer att det även i nuvarande ärende är rimligt att basera bedömningen på resultaten i CTTC-studien.

TLV bedömer att det är osäkert om företagets sammanlagda modellerade risk i nuvarande ärende återspeglar svenska förhållanden bättre än när riskkvoterna för kardiovaskulära händelser från tidigare ärende tillämpas. Mot bakgrund av detta redovisar TLV två scenarier för patientgrupperna; ett scenario som utgår från den uppdaterade hälsoekonomiska analysen och ett scenario som utgår från riskkvoterna som användes i tidigare ärende för Repatha (dnr 2138/2018).

TLV kan konstatera att sidoöverenskommelsen som träffats avseende Repatha innebär att kostnaden för användning av Repatha inom läkemedelsförmånerna minskar. När riskkvoterna är desamma som i tidigare ärende för Repatha uppgår kostnaden per vunnet QALY, med hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen, till cirka 449 000 kronor (behandlingsvinst 0,42 QALYs, 0,50 vunna levnadsår) för patienter med aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom, LDL 2 mmol/l samt till cirka 410 000 kronor per vunnet QALY (behandlingsvinst 0,75 QALYs, 0,85 vunna levnadsår) för patienter med heterozygot familjär hyperkolesterolemi, LDL 2,6 mmol/l. När de nya riskkvoterna tillämpas uppgår kostnaden

1965/2021

per vunnet QALY, med hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen, till cirka 378 000 kronor (behandlingsvinst 0,46 QALYs, 0,56 vunna levnadsår) för patienter med aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom, LDL 2 mmol/l och cirka 421 000 kronor (behandlingsvinst 0,83 QALYs, 0,73 vunna levnadsår) för patienter med heterozygot familjär hyperkolesterolemi, LDL 2,6 mmol/l.

När känslighetsanalyser beaktas är kostnaden per vunnet QALY i ett spann mellan 378 000 och 520 000 kronor. Med beaktande av innehållet i sidoöverenskommelsen för Repatha bedömer TLV att kostnaden per QALY inte överstiger den kostnad som TLV bedömer som rimlig för behandling av tillstånd med medelhög svårighetsgrad.

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 föreslås därför bifallas med följande begränsningar och villkor. Subventioneras för patienter med diagnostiserad heterozygot familjär hyperkolesterolemi som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 2,6 mmol/l eller högre. Subventioneras för patienter med diagnostiserad aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 2,0 mmol/l eller högre.

Den nya sidoöverenskommelsen mellan regionerna och företaget börjar gälla den 1 januari 2022, varför TLV finner att beslutet ska börja gälla först den 1 januari 2022.

Upplysning

Repatha ingår sedan tidigare i läkemedelsförmånerna med begränsad subvention. Genom detta beslut är Repathas subvention förenad med följande sammanlagda begränsning.

Subventioneras för patienter med diagnostiserad homozygot familjär hyperkolesterolemi. Subventioneras för patienter med diagnostiserad heterozygot familjär hyperkolesterolemi som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 2,6 mmol/l eller högre.

Subventioneras för patienter med diagnostiserad aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 2,0 mmol/l eller högre.

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

Se nedan hur man överklagar.

1965/2021

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, intressepolitiska chefen Eva-Maria Dufva, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, docenten Gerd Lärfars och överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Andreas Pousette. I den slutliga handläggningen har även seniora medicinske utredaren Martin Moberg och den seniora juristen Elin Borg deltagit.

Staffan Bengtsson

Andreas Pousette

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.