

Datum
2023-08-24Vår beteckning
3803/2022**SÖKANDE**AbbVie AB
Hemvärnsgatan 9
171 54, Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel från och med den 25 augusti 2023 ska ingå i läkemedelsförmånerna till i tabellen angivet pris, för ytterligare ett användningsområde och ny styrka med den förmånsbegränsning som framgår nedan.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Skyrizi	Injektionsvätska, lösning i cylinderampull	360 mg	1 st	372927	23 917,63	24 442,23

Begränsningar

Subventioneras endast för patienter som har behandlats med TNF-hämmare eller där detta inte är lämpligt.

Villkor

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

ANSÖKAN

Skyrizi är sedan tidigare godkänt för behandling av måttlig till svår plackpsoriasis hos vuxna som behöver systemisk behandling, samt aktiv psoriasisartrit hos vuxna med otillräckligt behandlingssvar på eller intolerans mot ett eller flera sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel (DMARDs). Skyrizi injektionsvätska i förfylld spruta, 75 mg och 150 mg, samt förfylld injektionspenna, 150 mg, ingår sedan tidigare i läkemedelsförmånerna med förmånsbegränsning, till behandling av patienter som har behandlats med TNF-hämmare eller där detta inte är lämpligt.

Den 21 november 2022 godkändes Skyrizi även för Chrons sjukdom. I samband med godkännandet tillkom även en ny styrka, 360 mg. Styrkan 360 mg är endast godkänd för Crohns sjukdom.

Företaget ansöker nu om subvention för behandling av vuxna patienter med måttlig till svår aktiv Crohns sjukdom med otillräckligt behandlingssvar, förlorat behandlingssvar eller intolerans mot konventionell behandling eller en biologisk behandling. Företaget ansöker om en förmånsbegränsning till behandling av patienter som har behandlats med TNF-hämmare eller där detta inte är lämpligt.

UTREDNING I ÄRENDET

Crohns sjukdom är en inflammatorisk sjukdom som kan uppträda i hela mag-tarmkanalen. Vanliga symtom är diarré, magknip efter måltid och viktminskning. Sjukdomen är kronisk, men med behandling kan patienten leva i stort sett som vanligt. Insjuknande sker ofta mellan 15 och 35 års ålder, men även barn och äldre kan drabbas.

Den aktiva substansen i Skyrizi, risankizumab, är en monoklonal antikropp som är utformad för att fästa vid interleukin 23 (IL-23) och blockera dess aktivitet. Genom detta minskar risankizumab inflammationen och andra symtom som är typiska för sjukdomen.

Effekt och säkerhet för risankizumab avseende måttlig till svår aktiv Crohns sjukdom har undersökts i tre randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade studier. Studierna utgjordes av två induktionsstudier (ADVANCE och MOTIVATE) och en underhållsstudie (FORTIFY). Resultaten visar att risankizumab är effektiv när det gäller att behandla symtom på måttlig till svår Crohns sjukdom och att minska tecken på inflammation i tarmarna. Statistiskt signifikant effekt av behandlingen har visats i de ko-primära effektmåten klinisk remission och endoskopisk respons både för induktionsbehandling och underhållsbehandling jämfört mot placebo.

Företaget anser att Stelara och Entyvio är kliniskt relevanta behandlingsalternativ till Skyrizi, utifrån aktuella behandlingsrekommendationer från Läkemedelsverket. Av dessa två anser företaget att Stelara utgör det mest relevanta jämförelsealternativet till Skyrizi. Detta motiveras av att det finns en direkt jämförande studie mellan risankizumab (Skyrizi) och ustekinumab (Stelara), vilket möjliggör bästa möjliga jämförelse av effekt och säkerhet mellan behandlingarna. Vidare är Skyrizi och Stelara båda IL-hämmare med liknande verkningsmekanism, och användningen av Skyrizi förväntas främst ersätta Stelara.

Företaget har dock på TLV:s begäran även inkommit med underlag för jämförelse av relativ effekt gentemot vedolizumab (Entyvio).

3803/2022

Företaget har redovisat en hälsoekonomisk analys som utgörs av en kostnadsjämförelse mellan Skyrizi och Entyvio eftersom behandlingsalternativen antas ha jämförbar effekt. Analysen görs över de tre första behandlingsåren och inkluderar kostnader för induktionsbehandling, underhållsbehandling samt administrering vid induktionsbehandling. Resultatet i företagets analys visar att behandlingskosten för Skyrizi och Entyvio är i nivå med varandra.

SKÄLEN 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 för aktuell ansökan är behandlingseffekten av Skyrizi för patienter som tidigare behandlats med TNF-hämmare, vilket utgör biologisk behandling. Subgruppsanalyser av resultaten i de kliniska studierna visar goda behandlingsresultat av Skyrizi både hos patienter som haft effekt av biologisk behandling och de som sviktat på biologisk behandling. TLV konstaterar därför att företaget visat att Skyrizi har en god effekt på den i aktuell ansökan utvärderade patientpopulationen.

3803/2022

TLV instämmer med företaget att Stelara och Entyvio är kliniskt relevanta behandlingsalternativ till Skyrizi. Baserat på registerdata från Socialstyrelsens läkemedelsregister och patientregistret konstaterar TLV att den genomsnittliga årliga behandlingstkostnaden för Stelara överstiger den för Entyvio. Därför bedömer TLV att Entyvio är det mest kostnadseffektiva alternativet och därmed relevant jämförelsealternativ till Skyrizi.

Företaget antar jämförbar effekt mellan Skyrizi och Entyvio och har redovisat en indirekt jämförelse i en nätverksmetaanalys. Generellt sett anser TLV att indirekta jämförelser har ett lägre bevisvärde än direkt jämförande studier eftersom de är förenade med större osäkerheter. I detta fall försvåras jämförelsen av flera faktorer relaterade till studiedesign och skillnader i läkemedlens farmakodynamik och farmakokinetik. Studieunderlaget som ingår i företagets nätverksmetaanalys medför därför att jämförelsen är behäftad med osäkerhet. TLV har även tagit del av en extern indirekt jämförelse vars resultat i likhet med företagets indirekta jämförelse inte påvisar någon statistiskt signifikant skillnad mellan Skyrizi och Entyvio vid underhållsbehandling. Sammantaget bedömer TLV baserat på befintligt underlag att det är rimligt att utgå från att behandlingseffekten av Skyrizi (risankizumab) och Entyvio (vedolizumab) är jämförbar hos den utvärderade patientpopulationen.

Mot bakgrund av jämförbar effekt mellan jämförelsealternativen bedömer TLV att företagets kostnadsjämförelse är relevant och att tidshorizonten samt de kostnader som inkluderats är lämpliga, vilket också är i enlighet med TLV:s tidigare utvärderingar av IL-hämmare (dnr 2920/2017 och dnr 619/2019). Vidare bedömer TLV att det är lämpligt att använda det genomsnittliga antalet doser som administreras över de tre första behandlingsåren vid beräkning av behandlingstkostnaderna, i enlighet med liknande utredningar (dnr 2178/2021 och dnr 2586/2022).

TLV utgår från företagets analys i sina beräkningar och redovisar en kostnadsjämförelse i TLV:s grundscenario. TLV:s kostnadsjämförelse visar att Skyrizi har en genomsnittlig behandlingstkostnad som uppgår till cirka 156 000 kronor per patient och år. Motsvarande behandlingstkostnad för Entyvio är cirka 156 000 kronor. TLV bedömer att behandlingstkostnaden för Skyrizi och Entyvio är i nivå med varandra. Osäkerheten i resultaten bedöms vara låg.

Samtantaget 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 ska därför bifallas med följande begränsningar och villkor. Subventioneras endast för patienter som har behandlats med TNF-hämmare eller där detta inte är lämpligt. 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, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, läkemedelschefen Maria Landgren, docenten Gerd Lärvars och professorn Sofia Källemark Sporrang. Ärendet har föredragits av

3803/2022

medicinska utredaren Marie Löfling. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Louise Lindström och juristen Åsa Levin deltagit.

Staffan Bengtsson

Marie Löfling

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.