

Novartis Sverige AB
Box 1218
164 28 Kista

SAKEN

Omprövning av beslut inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel fortsatt ska ingå i läkemedelsförmånerna och från och med den 2 oktober 2023 med förändrad förmånsbegränsning till i tabellen angivna priser.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Cosentyx	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	300 mg	1 st	445576	10 336,66	10 589,64
Cosentyx	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	75 mg	1st	478929	2850,00	2953,25
Cosentyx®	Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta	150 mg	2 st	555196	11 400,00	11 674,25
Cosentyx®	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	150 mg	2 st	156439	11 400,00	11 674,25

Begränsningar

Subventioneras endast vid plackpsoriasis, psoriasisartrit, axial spondylartrit, hidradenitis suppurativa och juvenil idiopatisk artrit när behandling med TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig.

Villkor

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

BAKGRUND

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 ändamålsenlig och att kostnaden för användningen är rimlig.

Idag ingår åtta interleukin 17(IL-17)- och interleukin 12/23(IL-12/23)-hämmare för behandling av bland annat plackpsoriasis och psoriasisartrit i läkemedelsförmånerna: Bimzelx, Cosentyx, Ilumetri, Kyntheum, Skyrizi, Stelara, Taltz och Tremfya. När de första produkterna i gruppen beviljades förmån hade de en lägre behandlingskostnad än TNF-hämmare. Sedan dess har kostnaderna för TNF-hämmare sjunkit, och subventionen har för de senaste produkterna begränsats till när behandling med TNF-hämmare inte ger tillräcklig effekt, eller när dessa inte är lämpliga. För samtliga produkter utom Stelara är subventionen begränsad i förhållande till andra behandlingsalternativ. Olika förutsättning vid beslutstillfällena har lett till att subventionsbegränsningarna skiljer sig åt mellan produkterna.

Användningen av IL-17- och IL-23-hämmare har också ökat, bland annat till följd av nya behandlingsriktlinjer och att flera läkemedel har fått marknadsgodkännande för fler indikationer.

Med anledning av detta initierade TLV våren 2022 en omprövning avseende dessa produkter i syfte att utreda om förutsättningarna i 15 § förmånslagen fortsatt är uppfyllda och för att säkerställa att förmånsbegränsningarna är ändamålsenliga.

Cosentyx är avsett för behandling av måttlig till svår plackpsoriasis, psoriasisartrit, axial spondylartrit, hidradenitis suppurativa och juvenil idiopatisk artrit. Cosentyx ingår i läkemedelsförmånerna med förmånsbegränsning sedan den 22 maj 2015 (dnr 194/2015). Begränsningen innebär att läkemedlet subventioneras vid indikationen måttlig till svår plackpsoriasis endast hos vuxna som inte svarat på systemisk behandling såsom ciklosporin, metotrexat eller PUVA (psoralen och ultraviolett A), eller när intolerans eller kontraindikationer föreligger mot sådana behandlingar.

UTREDNING I ÄRENDET

Psoriasis är en kronisk inflammatorisk sjukdom som ger utslag på huden. Sjukdomen karaktäriseras av kraftig inflammation och hyperproliferation (alltför snabb tillväxt) av hudceller, vilket leder till fjällande, kliande, smärtsamma utslag som sällan läker spontant. Trots att psoriasis går i skov har de flesta mer eller mindre kontinuerliga besvär.

Psoriasisartrit är en kronisk inflammatorisk ledsjukdom där det finns ett visst samband med psoriasis. Smärta från lederna är vanligt och nattlig stelhet och smärta kan ge upphov till störd nattsömn med påföljande trötthet och koncentrationssvårigheter dagtid.

Axial spondylartrit är en inflammatorisk ryggsjukdom som tillhör gruppen seronegativa spondylartriter. I denna grupp ingår: ankyloserande spondylit (tidigare Bechterews sjukdom) och icke-radiologisk axial spondylartrit. Tillståndet ger symtom i rygg och bäckenleder som beror på inflammation. Sent i förloppet sker axial bennybildning som respons på vävnadsskada. Inflammation i perifera leder kan förekomma.

1847/2022

Hidradenitis suppurativa (även kallad acne inversa; HS) är en kronisk inflammatorisk sjukdom med återkommande smärtsamma, djupa suppurerande lesioner (varbildande sårskador) i områden med apokrina svettkörtlar (finns framför allt i armhålor, ljumskar och underliv). Högradig inflammation, täta återkommande recidiv och kronisk smärta inverkar menligt på livskvaliteten och begränsar rörligheten.

Juvenil idiopatisk artrit (barnreumatisk ledsjukdom; JIA) står för en grupp av sjukdomar som ger inflammation i en eller flera leder. Gemensamt för alla former är svullna, varma och ibland vätskefyllda leder, vilket innebär ledsmärta och generell stelhetskänsla särskilt på morgonen. Inflammationen och dess konsekvenser kan leda till rörelseinskränkning och till att barnen växer mindre än väntat.

Cosentyx innehåller den aktiva substansen sekukinumab som är en så kallad IL-hämmare (en interleukinhämmare). Sekukinumab är en monoklonal antikropp som binder till cytokinet IL-17A och hämmar dess interaktion med IL-17-receptorn, vilket leder till blockering av signaleringsvägen för IL-17A. Detta hämmar frisättning av proinflammatoriska cytokiner och kemokiner, vilket resulterar i normalisering av inflammation och lindrar sjukdomssymtomen. Cosentyx injiceras subkutant av patienten själv efter anvisning om subkutan självinjektionsteknik av hälso- och sjukvårdspersonal.

Sekukinumab (Cosentyx) har i kliniska studier visats vara statistiskt signifikant bättre än placebo avseende flera relevanta effektmått gällande förbättring och utläkning av psoriasisutslag. Behandling med sekukinumab resulterade i signifikant minskad sjukdomsaktivitet jämfört med placebo vid psoriasisartrit, axial spondylartrit, hidradenitis suppurativa och juvenil idiopatisk artrit.

TLV har inom ramen för omprövningen tillfört följande.

En nätverksmetaanalys från Cochrane (Sbidian et al 2022). Av analysen framgår att på gruppnivå ger behandling med IL-17-hämmarna en bättre chans att uppnå PASI 90 (läkning eller nästan läkning av huden) jämfört med alla andra behandlingar förutom IL-23-hämmarna. Liknande resultat sågs för PASI 75 och PGA 0/1.

I Meta-analysen av Mahil et al 2020 konstateras att IL-hämmarna Kyntheum, Tremfya, Skyrizi, Cosentyx, Ilumetri och Stelara alla var jämförbara avseende korttidseffekt och tolerabilitet. Ingen enskild behandling kunde pekas ut som den bästa.

Nätverksmetaanalysen från Armstrong et al 2022 visade, vid en rangordning baserad på resultat i PASI 75/90/100, att IL-23-hämmaren Skyrizi och IL-17-hämmaren Bimzelx rankades högst och Skyrizi hade lägst frekvens av biverkningar. IL-23 hämmaren Tremfya hade också relativt goda resultat avseende både effekt och säkerhet, medan IL-17-hämmarna Bimzelx och Taltz hade fördelaktiga effektresultat men var bland de lägst placerade när det gäller biverkningar. IL-12/23-hämmaren Stelara och IL-17-hämmaren Cosentyx rangordnades lägst avseende effekt.

Vid indirekta jämförelser av studier (McInnes et al 2022) på såväl bionativa som biofarna patienter med psoriasisartrit har IL-23-hämmare, i likhet med IL-17-hämmarna, en effekt på artrit som är ungefär i nivå med TNF-hämmare, medan effekten av Stelara som hämmar IL12/23 är lägre än för TNF-hämmare.

Enligt nationella riktlinjer för vård vid psoriasis från Socialstyrelsen år 2019 och riktlinjer för läkemedelsbehandling vid axial spondylartrit och psoriasisartrit från Svensk Reumatologisk

1847/2022

Förening år 2022 rekommenderas IL-17 och IL-23-hämmare (alla tillgängliga) för patienter som inte svarat på subkutana TNF-hämmare, eller om TNF-hämmare eller annan konventionell systemisk behandling inte är aktuell.

I riktlinjerna för psoriasisartrit från Svensk Reumatologisk Förening görs en tydlig distinktion baserad på verkningsmekanism: IL-17-hämmare prioriteras i behandlingstrappan före övriga IL-hämmare och kommer in som ett alternativ då en TNF-hämmare inte har gett effekt. Övriga läkemedel inom omprövningen rekommenderas som alternativa behandlingar för utvalda patienter. Att IL-23-hämmare inte placeras tidigare i behandlingstrappan motiveras i riktlinjerna av att direkt jämförande studier mot TNF-hämmare saknas, och att preparatgruppen är relativt ny och erfarenheten därmed begränsad. Effekt är visad för alla IL-hämmarna på daktylit och entesit, men endast IL-17-hämmarna har säkerställd effekt på axiellt engagemang vid psoriasisartrit. Alla IL-hämmarna beskrivs ha mycket god effekt på huden i riktlinjerna från Svensk Reumatologisk Förening.

Enligt riktlinjer från Västra Götalandsregionen år 2023 rekommenderas TNF-hämmare alternativt IL-17-hämmare för behandling av hidradenitis suppurativa vid Hurley grad III (svåra fall av sjukdomen).

Enligt riktlinjer för läkemedelsbehandling av juvenil idiopatisk artrit från Svensk Barnreumatologisk Förening år 2023 rekommenderas TNF-hämmare som förstahandsval bland biologiska läkemedel (i kombination med metotrexat) för behandling av aktiv juvenil idiopatisk artrit vid otillräckligt svar på behandling med metotrexat i kombination med kortisoninjektioner i aktiva leder.

TLV:s kliniska expert för psoriasis uppger att det är en medicinsk fördel att ha olika produkter inom varje grupp av IL-hämmare tillgängligt. En patient som har dålig effekt eller biverkan inom gruppen IL-17-hämmare kommer troligen att testa en IL-23-hämmare i stället. Även inom gruppen kan det vara så att ett annat preparat fungerar bättre eller inte orsaker samma biverkan (Georgakopoulos et al 2018). Det faktum att vi har biosimilarer och inte generika belyser att varje läkemedel anses som ytterst unik, och effekten på den enskilda patienten kan inte beräknas i förväg.

TLV:s kliniska expert för psoriasisartrit uppger att IL-hämmare från olika grupper inte är utbytbara med varandra, och att det även generellt sett är olämpligt att avbryta en fungerande behandling eftersom det kan leda till ökad sjukdomsaktivitet om den nya behandlingen inte fungerar. Det är heller inte säkert att en tidigare fungerande behandling fungerar lika bra efter ett uppehåll.

Experten menar också att det inte går att avgöra vilket läkemedel som är förstahandsval i en viss aspekt, då det alltid är en avvägning av flera olika faktorer som avgör preparatvalet vid förskrivning. Det är därför av stor vikt att det finns olika behandlingsalternativ med olika verkningsmekanismer eftersom det ökar möjligheten att kunna ge effektiv behandling till alla patienter utifrån principen om individuellt anpassad behandling.

Företaget anför att IL-17A-hämmare, vilket inkluderar Cosentyx, rekommenderas som ett första alternativ efter behandling med TNF-hämmare vid måttlig till svår plackpsoriasis samt aktiv psoriasisartrit. Vidare uppger företaget att IL-23 hämmare rekommenderas senare i behandlingstrappan för psoriasisartrit på grund av begränsad effekt på lederna. Företaget anser därför att IL-23 hämmare inte är ett relevant jämförelsealternativ till Cosentyx vid psoriasisartrit samt vid psoriasisartrit och samtidig psoriasis.

1847/2022

Företaget ifrågasätter att JAK-hämmare skulle utgöra relevant jämförelsealternativ i den aktuella omprövningen på grund av den (vid tillfället) pågående säkerhetsöversynen från den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA med anledning av säkerhetssignaler avseende malignitet, tromboembolisk sjukdom och kardiovaskulär sjukdom.

Cosentyx bör enligt företaget vara det första alternativet som ska användas efter TNF-hämmare vid axial spondylartrit. Enligt riktlinjer från Svensk Reumatologisk Förening rekommenderas IL-17A hämmare som andra linjens behandling efter TNF-hämmare och före JAK-hämmare. Företaget uppger att förpackningen 2 x 150 mg som är mest lämpad vid behandling av axial spondylartrit medför redan idag, efter TNF-hämmare, lägst behandlingskostnad bland IL- och JAK-hämmare.

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.

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

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. Lag (2018:1237).

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.).

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

TLV gör följande bedömning

Plackpsoriasis

Med stöd av Socialstyrelsens behandlingsriktlinjer, TLV:s kliniska expert och i likhet med TLV:s tidigare slutsatser (dnr 619/2019, 2178/2021, 2586/2022), bedömer TLV att samtliga IL-17- och IL-23-hämmare inom förmånerna på gruppnivå utgör relevanta jämförelsealternativ till varandra vid indikationen plackpsoriasis.

TLV noterar att det mellan produkterna finns vissa skillnader i uppmätt effekt, samt andra medicinska och ickemedicinska egenskaper som visats i varierande grad i publicerade studier (Sbidian et al 2022, Mahil et al 2020, Armstrong et al 2022). TLV bedömer mot bakgrund av dessa studier och med stöd av Socialstyrelsens behandlingsriktlinjer att ingen enskild produkt entydigt är medicinskt överlägsen samtliga övriga produkter. Sammantaget bedömer TLV därför att inom ramen för aktuell omprövning ses läkemedlen på gruppnivå som jämförbara behandlingsalternativ till varandra vid plackpsoriasis.

Psoriasisartrit

Behandlingsriktlinjerna från Svensk Reumatologisk Förening särskiljer mellan IL-17-, IL-23-, och IL-12/23-hämmare baserat på produkternas verkningsmekanism. IL-17-hämmare prioriteras i behandlingstrappan före övriga IL-hämmare och kommer in som ett alternativ då en TNF-hämmare inte har gett effekt. TLV bedömer därför att IL-17-hämmarna Cosentyx och Taltz utgör relevanta jämförelsealternativ och behandlingsalternativ till varandra eftersom läkemedlen tillhör samma läkemedelsklass, har samma indikation och är på samma steg i behandlingstrappan.

Axial spondylartrit, hidradenitis suppurativa och juvenil idiopatisk artrit.

TLV bedömer, med stöd av behandlingsriktlinjer från Svensk Reumatologisk Förening, Svensk Barnreumatologisk Förening och Västra Götalandsregionen, att TNF-hämmare utgör relevanta jämförelsealternativ till Cosentyx avseende indikationerna axial spondylartrit, hidradenitis suppurativa och juvenil idiopatisk artrit.

TLV:s hälsoekonomiska analys och begränsningar

TLV bedömer att den kostnadseffektanalys som företaget har kommit in med som jämför Cosentyx med Stelara inte är relevant eftersom det finns flera andra alternativ inom gruppen som omfattas av omprövningen som har lägre kostnad.

Mot bakgrund av att samtliga IL-hämmare på gruppnivå bedöms som jämförbara behandlingsalternativ till varandra vid plackpsoriasis, utgår TLV från en kostnadsjämförelse där behandlingens kostnad jämförs mellan produkterna. Vid psoriasisartrit utgår TLV från en kostnadsjämförelse där behandlingens kostnad jämförs mellan Cosentyx och Taltz eftersom läkemedlen bedöms som jämförbara behandlingsalternativ.

TLV:s kostnadsjämförelser visar att det finns skillnader i behandlingens kostnad mellan produkterna.

Av utredningen framgår att det finns behov av en viss sortimentsbredd eftersom val av preparat behöver individanpassas utifrån patientens behov. TLV bedömer därför att det inom läkemedelsförmånerna ska finnas tillgång till både IL-17- och IL-23-hämmare. TLV konstaterar att vid en prisnivå som motsvarar en genomsnittlig årlig behandlingens kostnad per

1847/2022

patient om 134 000 kronor säkerställs detta. Mot denna bakgrund har TLV bedömt att produkter vars årliga behandlingskostnad per patient är i nivå med eller lägre än 134 000 kronor, har en rimlig kostnad.

Kostnaderna för behandling med Cosentyx vid plackpsoriasis och psoriasisartrit har beräknats utifrån rekommenderad dosering och administreringsintervall i produktresumén. Kostnaderna har beräknats som ett årligt genomsnitt över de tre första behandlingsåren och har för år två och tre diskonterats med 3 procent.

Företaget har under omprövningen kommit in med en prisändringsansökan. TLV har i enlighet med företagets ansökan fastställt priset för Cosentyx, se dnr 2809/2023, vilket innebär att priset för Cosentyx sänks. Prissänkningen innebär att behandlingskostnaden för Cosentyx vid plackpsoriasis och psoriasisartrit uppgår under en treårsperiod till cirka 134 000 kronor per patient och år samt vid axial spondylartrit till cirka 74 000 kr.

TLV konstaterar att kostnaden för Cosentyx för indikationen axial spondylartrit är lägre än för övriga produkter som omfattas av omprövningen.

Vidare konstaterar TLV att kostnaderna för Cosentyx avseende alla indikationer är högre än för TNF-hämmare och bedömer därför att Cosentyx endast ska subventioneras när behandling med TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig.

Förmånsbegränsningarna för läkemedlen i omprövningen har tidigare skiljt sig åt bl.a. med anledning av att vissa produkter med tiden har fått marknadsgodkännande för nya indikationer. Även om TLV i dagsläget inte har kännedom om nya indikationer för Cosentyx, begränsar TLV subventionen till de indikationer för vilka TLV har bedömt att kostnaden är rimlig, dvs. plackpsoriasis, psoriasisartrit, axial spondylartrit, hidradenitis suppurativa och juvenil idiopatisk artrit. Detta i syfte att öka tydligheten och tillse enhetliga förmånsbegränsningar inom gruppen.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen fortsatt är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen förenas med begränsningar och villkor i enlighet med 11 § förmånslagen. Subventionen ska därför gälla med följande begränsningar och villkor.

Subventioneras endast vid plackpsoriasis, psoriasisartrit, axial spondylartrit, hidradenitis suppurativa och juvenil idiopatisk artrit när behandling med TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller 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, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, avdelningschefen Magnus Thyberg, docenten Gerd Lärvars och professorn Sofia Källemark Sporrang. Ärendet har föredragits av samordnaren Daniel Högberg. I den slutliga handläggningen har även medicinska utredaren

1847/2022

Karin Rafstedt, medicinska utredaren Anh Thu Nguyen Hoang, analytikern Emma Hernlund och juristen Sofia Palmqvist deltagit.

Staffan Bengtsson

Daniel Höberg

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.