

**SÖKANDE**

NOVARTIS SVERIGE AB  
BOX 1150  
183 11 TÄBY

**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2019-01-01 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Aimovig	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	70 mg	Förfylld penna, 1 st	463750	4433,65	4568,57

**Begränsningar**

Subventioneras endast för patienter med kronisk migrän som efter optimerad behandling inte haft effekt av eller inte tolererat minst två olika profylaktiska läkemedelsbehandlingar. Kronisk migrän definieras som minst 15 huvudvärksdagar per månad i mer än 3 månader varav minst 8 dagar per månad ska ha varit med migränhuvudvärk (enligt ICHD-3).

Subventioneras endast vid förskrivning av neurolog eller läkare verksam vid neurologklinik eller klinik/enhet specialiserad på behandling av patienter med kronisk migrän.

**Villkor**

Företaget ska senast den 30 juni 2020 redovisa interimresultatet från den fas IV studie av Aimovig som planeras. Följande information ska framgå:

- Andel patienter som uppfyller definitionen för kronisk migrän vid insättning.
- Antal migrändagar per månad före och efter insättning av behandling.
- Information om vid vilken responsnivå läkemedlet sätts ut och varför behandlingen avbryts.

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

## ANSÖKAN

Novartis Sverige AB (företaget) har ansökt om att läkemedlet Aimovig, injektionsvätska i förfylld injektionspenna ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

## UTREDNING I ÄRENDET

Aimovig med substansen erenumab är indicerat för profylaktisk behandling av patienter med migrän. Aimovig injiceras subkutant av patienten själv. Den rekommenderade dosen är 70 mg var 4:e vecka. En del patienter kan ha nytta av en dos på 140 mg var 4:e vecka och då tas två subkutana injektioner om 70 mg. För patienter som inte har svarat efter tre månaders behandling bör man överväga att avbryta behandlingen.

Migrän karaktäriseras av en kraftig, ofta ensidig, pulserande huvudvärk, illamående, kräkningar, ljus- och ljudkänslighet. Det krävs ofta sängläge under attackerna. Migrän delas in i episodisk migrän och kronisk migrän. Kronisk migrän definieras i enlighet med den internationella klassifikationen ICHD-3 som minst 15 huvudvärksdagar per månad i mer än 3 månader varav minst 8 dagar per månad ska ha varit med migränhuvudvärk. Episodisk migrän inkluderar alla patienter med migrän som har mindre än 14 huvudvärksdagar per månad.

Livskvaliteten är ofta rejält sänkt vid själva migränattacken och den kan även vara påverkad i faserna före och efter anfallet. Frekvent migrän leder också till en generell livskvalitetssänkning eftersom den kan ha påverkan på många delar av livet, såsom arbetsförmågan, fritiden och familjelivet. Till det ska läggas komorbiditeter som depression och sömnstörningar.

Företaget har kommit in med kliniska studier som visar att erenumab minskar antalet migrändagar per månad (MMD) jämfört med placebobehandling. Effekten har bedömts vara kliniskt relevant både för patienter med kronisk och episodisk migrän. Efter tolv veckors behandling hade cirka 40 procent av patienterna med kronisk migrän behandlade med erenumab uppnått minst 50 procents minskning av antalet migrändagar per månad. Vid behandling med placebo var motsvarande siffra 24 procent. Erenumab var generellt väl tolererad i de kliniska studierna.

Profylaktisk behandling rekommenderas till patienter som har minst fyra migränattacker per månad. Företaget anser att Aimovig ska användas för patienter som har fallerat på eller inte tolererat minst två olika profylaktiska behandlingar. För dessa patienter anger företaget att det relevanta jämförelsealternativet är bästa stödjande behandling, vilket innebär enbart användande av akutmedicinering vid migränattackerna.

Läkemedelskostnaden för Aimovig är 4 568,57 kr AUP per spruta á 70 mg. Läkemedelskostnaden per år blir för en patient som behandlas med 70 mg ca 59 000 kronor. För de patienter som behandlas med 140 mg innebär det behandling med två sprutor á 70 mg och därför en dubbel läkemedelskostnad.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys där profylaktisk behandling med Aimovig jämförs med placebo. Företaget antar att 75 procent av de som behandlas har kronisk migrän och att patienter med mindre än 50 procents minskning i antal migrändagar avslutar behandling. Kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår blir i företagens analys

1558/2018

223 000 kronor när produktionsbortfall ingår i beräkningarna och 434 000 kronor när produktionsbortfall inte ingår.

Företaget har under utredningen även kommit in med en analys där kostnaden för behandling med 140 mg sprutan är dubbelt så hög som för 70 mg sprutan under det första året och därefter samma som för 70 mg sprutan. Företaget har uppgett att de under 2019 kommer att tillhandahålla en spruta med dosen 140 mg till samma pris per spruta som 70 mg.

Inom ramen för förmånslagens möjligheter till överläggningar har TLV haft trepartsöverläggningar med företaget och landstingen kring de osäkerheter som är förknippade med underlaget. Trepartsöverläggningarna har resulterat i att företaget och landstingen har enats om att teckna en sidoöverenskommelse. Sidoöverenskommelsen omfattar all försäljning av Aimovig inom läkemedelsförmånerna från den 1 januari 2019. Genom sidoöverenskommelsen åtar sig företaget att återbära en del av kostnaden för användningen av Aimovig till landstingen. Sidoöverenskommelsen ska tillföras detta ärende och utgöra en del av beslutsunderlaget.

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

### Den rättsliga regleringen m.m.

15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (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.

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.).

### *I förmånslagen stadgas även följande*

8 § (första stycket) Den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § får ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna enligt denna lag. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris.

9 § Innan Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket meddelar beslut i frågor som avses i 7 § ska sökanden och landstingen ges tillfälle till överläggningar med myndigheten.

1558/2018

11 § Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde. Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

I 27 § anges att andra beslut än beslut om sanktionsavgift som Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket eller allmän förvaltningsdomstol meddelar enligt denna lag eller enligt en föreskrift som har meddelats med stöd av lagen ska gälla omedelbart, om inte annat beslutas.

### **TLV gör följande bedömning**

Aimovig med substansen erenumab är indicerat för profylaktisk behandling av patienter med minst fyra migrändagar per månad. TLV:s hälsoekonomiska beräkningar visar dock att kostnaderna för att använda Aimovig för hela indikationen inte är rimlig i förhållande till den nytta läkemedlet ger.

Den patientgrupp för vilken TLV bedömer att kostnaden i förhållande till nyttan är rimlig består av patienter med kronisk migrän som efter optimerad behandling inte haft effekt av eller inte tolererat minst två olika profylaktiska läkemedelsbehandlingar.

Patienter med migrän har en sänkt livskvalitet vid och runt själva migränattacken. Frekvent migrän leder också till en generell livskvalitetssänkning eftersom sjukdomen kan ha påverkan på många delar av livet. Svårighetsgraden för patienter med kronisk migrän som inte haft effekt av eller inte har tolererat minst två olika profylaktiska behandlingar bedöms vara hög.

TLV bedömer att bästa stödjande behandling är det mest relevanta jämförelsealternativet för patienter som inte haft effekt av eller inte tolererat minst två olika profylaktiska läkemedelsbehandlingar. Det beror på att det är relativt ovanligt att patienter provar fler än två olika typer av profylaktiska läkemedelsbehandlingar.

TLV utgår ifrån den hälsoekonomiska analys som företaget kommit in med där kostnaden för behandling med 140 mg dosen är dubbelt så hög som för 70 mg sprutan under det första året och därefter samma som för 70 mg sprutan. I TLV:s grundscenario antas att alla patienter som behandlas har kronisk migrän. TLV antar även att patienter med mindre än 30 procents minskning i antal migrändagar per månad avslutar behandlingen.

I TLV:s grundscenario vinner patienterna som behandlas med Aimovig 0,21 kvalitetsjusterade levnadsår över en period på fem år jämfört med de som behandlas med bästa stödjande behandling.

Den sidoöverenskommelsen mellan företaget och landstingen som ska tillföras ärendet innebär att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår i TLV:s grundscenario uppgår till cirka 625 000 kronor för Aimovig jämfört med bästa stödjande behandling för den begränsade patientpopulationen. TLV bedömer att kostnaden för användning av Aimovig är rimlig i förhållandet till nyttan som behandlingen ger för den begränsade patientgruppen med kronisk migrän som efter optimerad läkemedelsbehandling inte haft effekt av eller inte tolererat minst två olika profylaktiska läkemedelsbehandlingar.

Resultatet avseende kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår är behäftat med medelhög osäkerhet. TLV bedömer att osäkerheterna kan gå åt båda håll. Faktorer som skulle kunna

1558/2018

innebära att kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår är högre än i TLV:s grundscenario är osäkerheten kring i vilken utsträckning Aimovig kommer att sättas ut vid en partiell effekt (<30 procent reduktion av antalet migrändagar), samt huruvida begränsningen till patienter med kronisk migrän kommer att följas. Osäkerheter som gör att kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår kan bli lägre än i TLV:s grundscenario är att placeboeffekt har använts i jämförelsearmen över hela tidshorizonten, samt att TLV gjort konservativa antaganden kring användning av dosen 140 mg.

Med beaktande av innehållet i sidoöverenskommelsen för Aimovig bedömer TLV att kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår inte överstiger den kostnad som TLV bedömer som rimlig för behandling av tillstånd med en hög svårighetsgrad. Vidare bedömer TLV att innehållet i sidoöverenskommelsen medför att kostnaden för användning är rimlig i förhållande till hälsovinsten även om dosen 140 mg inte finns tillgänglig och ingår i läkemedelsförmånerna till samma AUP som 70 mg inom ett år från beslut.

TLV:s begränsning innefattar att förskrivning ska ske av neurolog eller läkare verksam vid neurologiklinik eller klinik/enhet specialiserad på behandling av patienter med kronisk migrän. TLV bedömer att begränsningen av förskrivare säkerställer att behandlingen ges till de patienter som har störst behov och minskar risken att begränsningen till patienter med kronisk migrän inte följs.

Med tanke på de osäkerheter som föreligger åläggs företaget att senast den 30 juni 2020 redovisa resultatet från den fas IV studie av Aimovig som planeras i enlighet med vad som anges på s. 1.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen, med stöd av 11 § förmånslagen, förenas med de begränsningar och villkor som anges under "Beslut" på sid. 1. Ansökan ska därför bifallas med angivna begränsningar och villkor.

Sidoöverenskommelsen mellan landstingen och företaget börjar gälla den 1 januari 2019, varför TLV finner skäl till att beslutet ska börja gälla först den 1 januari 2019.

Se nedan hur man överklagar.

1558/2018

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, Förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, Universitetslektorn Martin Henriksson, Överläkaren Maria Strandberg, Docenten Gerd Lärfars. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Olof Mogard. I den slutliga handläggningen har även medicinska utredaren Susanne Johansson, juristen Annica Willner samt medicinska utredaren Hanna Zirath deltagit.

Staffan Bengtsson

Olof Mogard

## **SKILJAKTIG MENING**

### **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.