

Datum  
2022-04-22

Vår beteckning  
3852/2021, 0093/2022

## SÖKANDE

Sanofi AB  
Box 30052  
104 25 Stockholm

## SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

## BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel från och med den 23 april 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)
Praluent	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	75 mg	Förfylld injektionspenna, 2 st, med aktiveringsknapp	092545	3 662,00	3 781,49
Praluent	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	75 mg	Förfylld injektionspenna, 6 st, med aktiveringsknapp	400080	10 986,00	11 251,97
Praluent	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	150 mg	Förfylld injektionspenna, 2 st, med aktiveringsknapp	535643	3 662,00	3 781,49
Praluent	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	150 mg	Förfylld injektionspenna, 6 st, med aktiveringsknapp	084948	10 986,00	11 251,97
Praluent	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	300 mg	Förfylld injektionspenna, 3 st, utan aktiveringsknapp	032109	10 986,00	11 251,97

### 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

Praluent ingår sedan tidigare i läkemedelsförmånerna (dnr 2658/2020) med följande subventionsbegränsning:

- 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.

Sanofi AB (företaget) har ansökt om att Praluent 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- 3,0 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- 2,5 mmol/l eller högre.

## UTREDNING I ÄRENDET

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

Praluent är avsett för att behandla patienter med hyperkolesterolemi (högt LDL-kolesterol) och blandad dyslipidemi (blodfettsubstanser) 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 rekommenderar sedan 2019 för patienter med mycket hög risk för allvarliga kardiovaskulära händelser minst en 50-procentig reduktion av LDL-kolesterol och en sänkning till under 1,4 mmol/l oavsett initial LDL-nivå. Vidare rekommenderas för patienter med hög kardiovaskulär risk minst en 50-procentig reduktion av LDL-nivån och en sänkning till under 1,8 mmol/l. NT-rådet har tidigare rekommenderat att PCSK9-hämmare kan vara ett behandlingsalternativ för vissa patienter med högt kolesterolvärde i enlighet med begränsningarna i TLV:s förmånsbeslut. Denna rekommendation gäller inte längre då hanteringen av PCSK9-hämmare överlämnades till de regionala läkemedelskommittéerna i december 2021. Från och med januari 2021 använder SWEDEHEART, ett nationellt kvalitetsregister för hjärtsjukvård, det skärpta målvärdet 1,4 mmol/l för beräkningar av kvalitetsindex och måluppfyllelse.

Studier har visat att en LDL-sänkning under 1,8 mmol/l på gruppnivå kan ha positiv effekt på aterosklerotisk plackupbyggnad och risk för allvarliga kardiovaskulära händelser. Det finns

även evidens för att riskreduktionen per sänkt mmol LDL-kolesterol per liter är oberoende av den initiala LDL-nivån och jämförbar mellan PCSK9-hämmare, statiner och ezetimib.

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 Praluent 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).

Företagets antaganden i analysen är desamma som i tidigare ärenden för Praluent (dnr 2658/2020 och 2373/2018).

Regionerna och företaget har utanför ramen för detta ärende ingått en sidoöverenskommelse för Praluent som omfattar all försäljning av Praluent inom läkemedelsförmånerna och gäller från den 1 januari 2022. Genom sidoöverenskommelsen åtar sig företaget att betala en del av kostnaden för användningen av Praluent 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 kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) till cirka 439 000 kronor för patienter med aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom, LDL 2 mmol/l samt till cirka 407 000 kronor för patienter med heterozygot familjär hyperkolesterolemi, LDL 2,6 mmol/l.

## 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**

TLV bedömer att Repatha (evolokumab) är relevant jämförelsealternativ till Praluent eftersom läkemedlen har samma verkningsmekanism och Repatha är subventionerat för den användning som företaget ansöker om subvention för.

Kliniska studier visar sammantaget att alirokumab (Praluent) minskar risken för kardiovaskulär sjukdom jämfört med placebo, men det är inte visat att det finns effektskillnader mellan alirokumab och evolokumab (Repatha). TLV har i tidigare subventionsbeslut utgått ifrån att Praluent och Repatha har jämförbar effekt och bedömt att riskreduktionens storlek i förhållande till LDL-sänkning är jämförbar med den för statinbehandling (dnr 2658/2020 och 2373/2018). TLV finner inte skäl att frånga dessa bedömningar.

När två läkemedel bedöms ha jämförbar effekt består TLV:s hälsoekonomiska analys i de flesta fall av en pris- eller kostnadsjämförelse. Sådana direkta jämförelser är inte möjliga mellan Praluent och Repatha eftersom det finns en sidoöverenskommelse mellan regionerna och företagen, med återbäringsnivåer som omfattas av sekretess. TLV har därför i sin hälsoekonomiska analys jämfört Praluent och Repatha indirekt genom det gemensamma jämförelsealternativet inget tillägg till statin och ezetimib.

I TLV:s analys jämförs kostnaden per vunnet QALY för Praluent med den kostnad per vunnet QALY som i tidigare ärende bedömdes som rimlig för Repatha (cirka 449 000 kronor för patienter med aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom samt cirka 410 000 kronor för patienter med heterozygot familjär hyperkolesterolemi, dnr 1965/2021). I analysen har TLV beaktat gällande sidoöverenskommelser för såväl Praluent som för Repatha. I TLV:s analys för Praluent uppgår kostnaden per vunnet QALY, med hänsyn tagen till den nuvarande sidoöverenskommelsen, till cirka 401 000 kronor för patienter med aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom (0,43 vunna kvalitetsjusterade levnadsår) samt till cirka 416 000 kronor (0,74 vunna kvalitetsjusterade levnadsår) för patienter med heterozygot familjär hyperkolesterolemi, båda i jämförelse med inget tillägg till statin och ezetimib.

Med hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen är kostnaden per vunnet QALY för Praluent i nivå med den för Repatha för patienter med aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom (LDL-kolesterol 2 mmol/l) samt patienter med heterozygot familjär hyperkolesterolemi utan tidigare kardiovaskulär händelse (LDL-kolesterol 2,6 mmol/l). Kostnaden för Praluent bedöms därför vara rimlig för hela den tillkommande användning som omfattas av den ansökta subventionsbegränsningen: behandling av patienter med aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom (LDL-kolesterol 2,0–2,5 mmol/l) samt behandling av patienter med heterozygot familjär hyperkolesterolemi utan tidigare kardiovaskulär händelse (LDL-kolesterol 2,6–3,0 mmol/l)

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.

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, docenten Gerd Lärfars och Läkemedelschefen Maria Landgren.

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.