

Datum
2018-05-17Vår beteckning
3413/2017**SÖKANDE**Sanofi AB
Box 30052
104 25 Stockholm**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2018-05-18 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Dupixent	Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta	300 mg	Förfylld spruta, 2 st, med automatiskt nålskydd	132633	10 998,00	11 264,21

Begränsningar

Subventioneras endast för patienter med svår atopisk dermatit som på grund av otillräcklig effekt eller andra medicinska skäl saknar ytterligare behandlingsalternativ.

Villkor

Företaget ska senast den 31 augusti 2019 redovisa vilka och hur många systemiska läkemedel, utöver glukokortikoider, som patienter som förskrivits Dupixent tidigare har använt mot atopisk dermatit.

Företaget ska senast den 31 december 2020 visa vilken skillnad i resursutnyttjande behandling med Dupixent ger upphov till.

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

ANSÖKAN

Sanofi AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmåner för behandling av svår atopisk dermatit hos vuxna med otillräckligt behandlingssvar av topikal och systemisk behandling, eller när sådan behandling är olämplig i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Atopisk dermatit (AD) är en kronisk, inflammatorisk hudsjukdom som karakteriseras av torr hud, eksem och intensiv klåda. Svår atopisk dermatit kan ofta leda till sömnpåverkan, psykiska problem, sjukskrivningar och begränsningar i patientens val av yrke och fritidsaktiviteter.

Dupixent innehåller den aktiva substansen dupilumab som är en monoklonal antikropp som hämmar interleukin (IL)-4- och interleukin-13-signalering vilket leder till minskad inflammation. Dupixent är det första biologiska läkemedlet som blivit godkänt mot atopisk dermatit.

Dupilumab har visats ha en kliniskt relevant effekt både i monoterapi och i kombination med topikala kortikosteroider, även för en svårbehandlad grupp av patienter där ciklosporin inte har haft effekt, inte har varit lämpligt eller inte har tolererats.

Företaget har i sin ansökan föreslagit en begränsad subvention för behandling av svår atopisk dermatit hos vuxna med otillräckligt behandlingssvar av topikal och systemisk behandling, eller när sådan behandling är olämplig. Företaget anser att ingen behandling är det mest relevanta jämförelsealternativet eftersom det för dessa patienter med behandlingsrefraktär svår AD inte finns några ytterligare behandlingsalternativ. Patienterna får endast symtomlindrande behandling i form av krämer, ljusbehandlingar och medicinska bad där även orala kortikosteroider kan användas tillfälligt för att häva skov. Eftersom patienterna har en okontrollerad sjukdom hävdar företaget vidare att patienterna har täta vårdkontakter som även kan inkludera besök på akutmottagning och inläggning på sjukhus.

Bland de systemiska läkemedel för långtidsbehandling av svår AD som används är det endast ciklosporin som har indikationen atopisk dermatit, medan övriga läkemedel används utanför den godkända indikationen. Svenska behandlingsrekommendationer från Läkemedelsverket publicerade år 2005 nämner ciklosporin och azatioprin för systemisk behandling av AD. Europeiska riktlinjer från 2012 anger att ciklosporin är förstahandsval och därefter kan azatioprin, metotrexat och mykofenolat mofetil användas.

Företaget har i sin hälsoekonomiska modell analyserat patienter med behandlingsrefraktär svår AD som behandlas med Dupixent jämfört med patienter som endast erhåller topikal symtomlindrande behandling. Företaget har utifrån en expertpanel uppskattat resursutnyttjandet för patienter med svår AD som är kontrollerade eller okontrollerade i sin sjukdom. I de kliniska studierna uppnår en större andel av patienterna kontrollerad sjukdom i dupilumabarmen jämfört med kontrollarmen. Företaget menar att detta leder till ett minskat resursutnyttjande och att patienter som använder Dupixent alltså kräver mindre vårdresurser.

Läkemedelskostnaden för Dupixent är 11 264 kr AUP per förpackning (2 sprutor á 300 mg). Den totala läkemedelskostnaden per patient och år är ca 150 000, och baseras på att alla patienter administrerar läkemedlet själva i hemmet med en bolusdos på 600 mg och därefter 300 mg varannan vecka.

Inom ramen för förmånslagen har trepartsöverläggningar ägt rum mellan TLV, landstingen och företaget.

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.

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.

TLV gör följande bedömning

Svår atopisk dermatit är en kronisk sjukdom som har en stor negativ inverkan på patientens livskvalitet. Patienter vars sjukdom inte blir kontrollerad med dagens befintliga behandlingsalternativ har dessutom ett stort behov av nya behandlingsalternativ. Mot

bakgrund av detta bedömer TLV att svårighetsgraden för svår behandlingsrefraktär AD är hög.

TLV bedömer att dupilumab har kliniskt relevant effekt både i monoterapi och i kombination med topikala kortikosteroider, även för en svårbehandlad grupp av patienter, där ciklosporin inte har haft effekt, inte har varit lämpligt eller inte har tolererats. Vidare bedömer TLV att det finns osäkerheter i långtidseffekterna av dupilumab på grund av avsaknaden av långtidsuppföljning.

TLV delar företagets uppfattning att ingen behandling är det mest relevanta jämförelsealternativet till Dupixent för patienter med svår behandlingsrefraktär atopisk dermatit.

TLV delar även företagets uppfattning om att patientgruppen har en nära kontakt med vården i form av kostsamma och tidskrävande vårdinsatser som ljusterapi och sjukhusinläggningar. TLV bedömer samtidigt att det råder osäkerheter i företagets uppgifter om hur stort resursutnyttjandet är.

Enligt TLV:s experter är ciklosporin, metotrexat och azatioprin de i nuläget mest använda systemiska långtidsbehandlingarna mot atopisk dermatit i Sverige. Utifrån detta anser TLV att det inte är orimligt att en patient som inte haft effekt eller varit olämpliga för dessa preparat bedöms vara behandlingsrefraktär.

TLV bedömer att behandling med Dupixent medför en livskvalitetsvinst på ca 0,95 kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) och att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) för patienter med behandlingsrefraktär atopisk dermatit är ca 400 000 kronor jämfört med ingen behandling.

På grund av avsaknaden av nationella kvalitetsregister och konsensusdefinition av svårighetsgraden för atopisk dermatit bedömer TLV att det finns en osäkerhet i hur många patienter som kan komma att förskrivas Dupixent.

TLV bedömer att en rimlig uppskattning av den utvärderade patientpopulationen som har svår behandlingsrefraktär atopisk dermatit och har ett högt resursutnyttjande uppgår till cirka 2000 patienter.

TLV har i aktuellt ärende i enlighet med företagets ansökan endast prövat huruvida en liten del av den godkända indikationen för Dupixent avseende atopisk dermatit uppfyller kriterierna i 15 § förmånslagen. Dupixent ska därför subventioneras med begränsning till den i aktuellt ärende prövade indikationen.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökt pris 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.

För att bidra till att begränsningarna får genomslag vid förskrivning av läkemedlet, ska företaget åläggas att tydligt informera om begränsningarna i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

På grund av de osäkerheter gällande patientpopulation och resursutnyttjande som identifierats under utredningen ska subventionsbeslutet också förenas med uppföljningsvillkor enligt följande: företaget ska senast den 31 augusti 2019 redovisa vilka och hur många systemiska läkemedel, utöver glukokortikoider, som patienter som förskrivits Dupixent tidigare har använt mot atopisk dermatit samt att företaget ska senast den 31 december 2020 visa vilken skillnad i resursutnyttjande behandling med Dupixent ger upphov till.

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, överläkaren Margareta Berglund Rödén, överläkaren Inge Eriksson, intressepolitiska chefen Eva-Maria Dufva, professorn e.m. Per Carlsson, överläkaren Maria Strandberg, hälso- och sjukvårdsdirektören Åsa Himmelsköld. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Karin Fawkner. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Olof Mogard, medicinska utredaren Hanna Zirath, juristen Annica Willner och juristen Anna Mård deltagit.

Staffan Bengtsson

Karin Fawkner

SKILJAKTIG MENING

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men måste skickas till TLV. TLV ska ha fått överklagandet inom tre veckor från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. TLV skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts