

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 2016-05-20 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Cosentyx®	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	150 mg	Förfylld injektionspenna, 2 st x 150 mg (SensoReady)	555196	11400,00	11674,25
Cosentyx®	Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta	150 mg	Förfylld spruta, 2 st x 150 mg	156439	11400,00	11674,25

Begränsningar

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.

Villkor

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

ANSÖKAN

Novartis Sverige AB (företaget) har ansökt om att läkemedlet Cosentyx ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Cosentyx (sekukinumab) är en helt human monoklonal antikropp som binder till och neutraliserar det proinflammatoriska cytokinet interleukin-17A (IL-17A). Cosentyx har indikation för behandling av

- måttlig till svår **plackpsoriasis** hos vuxna som behöver systemisk behandling.
- aktiv **psoriasisartrit** hos vuxna när svaret på tidigare sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel (DMARD:s) har varit otillräckligt. Cosentyx kan användas ensamt eller i kombination med metotrexat.
- aktiv **ankyloserande spondylit** hos vuxna med otillräckligt svar på konventionell behandling.

Sedan tidigare är Cosentyx subventionerat för indikationen plackpsoriasis med begränsning att patienten inte har svarat på konventionell systemisk behandling.

Nuvarande ansökan gäller indikationerna ankyloserande spondylit och psoriasisartrit.

Rekommenderad dos vid ankyloserande spondylit samt psoriasisartrit är 150 mg en gång per månad, dock rekommenderas patienter med psoriasisartrit som tidigare fått TNF-hämmare eller har samtidig måttlig till svår plackpsoriasis 300 mg, en gång per månad. Behandling initieras med fem laddningsdoser av rekommenderad dos med en veckas mellanrum.

Ankyloserande spondylit och psoriasisartrit är kroniska inflammatoriska ledsjukdomar. Av Sveriges befolkning har 0.1-0.2 procent ankyloserande spondylit. Incidensen för psoriasisartrit är 3-6 per 100 000 personer.

Psoriasisartrit behandlas i första hand med NSAID-preparat och möjligen lokal injektion med steroid. Nästa steg är DMARD-preparat. Om patienten har hög inflammatorisk aktivitet och har sviktat på ovanstående alternativ prövas i första hand TNF-hämmare men även Stelara (ustekinumab) och Otezla (apremilast) kan övervägas. För patienter med ankyloserande spondylit som inte svarat på behandling med NSAID-preparat och eventuell lokal injektion med steroid, kan behandling med TNF-hämmare övervägas vid väl definierad sjukdom med hög inflammatorisk aktivitet.

Sekukinumab har i fyra randomiserade placebokontrollerade studier, två för vardera indikation, visat på signifikant bättre effekt jämfört mot placebo. Vid ankyloserande spondylit var det primära effektmåttet ASAS20 efter 16 veckor. Vid psoriasisartrit var det primära

effektmåttet ACR20 efter 24 veckor. ASAS20 och ACR20 är sammansatta mått som mäter bland annat smärta och inflammation.

Företaget har gjort en indirekt nätverksanalys för att jämföra effekten av sekukinumab mot alternativa behandlingar. Sekukinumab har signifikant bättre effekt jämfört med placebo i alla analyser. Det finns inte evidens för att sekukinumab skulle ha en sämre effekt än andra alternativa behandlingar vid de två indikationerna.

De vanligaste rapporterade biverkningarna med huvudsakligen lindrig till måttlig svårighetsgrad, har varit övre luftvägsinfektioner och huvudvärk.

Företaget planerar att starta en direkt jämförande studie av sekukinumab mot adalimumab (Humira) under 2016 för indikationen psoriasisartrit med målet att visa överlägset behandlingsresultat.

Företaget har valt att presentera en kostnadsminimeringsanalys, då det finns brist på data som visar signifikanta skillnader i effekt mellan Cosentyx och dess jämförelsealternativ.

Vid första linjens behandling av psoriasisartrit och ankyloserande spondylit jämförs behandlingskostnader för Cosentyx med TNF-hämmare som antingen administreras subkutant eller genom infusioner. Vid andra linjens behandling av psoriasisartrit jämförs behandlingskostnader för Cosentyx mot Stelara.

Enligt kostnadsjämförelsen mot TNF-hämmarna är Cosentyx 150 mg det preparat med lägst årlig behandlingskostnad vid första linjens behandling.

I jämförelse mot Stelara för behandling av psoriasisartrit i andra linjen har Stelara lägst behandlingskostnad det första året. År 2 och följande år har Cosentyx 300 mg lägre årlig behandlingskostnad. Om behandlingen är tre år eller längre blir Cosentyx kostnadsbesparande.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. ska ett receptbelagt läkemedel 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 2 § hälso- och sjukvårdslagen (1982:763), 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 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. 44 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 19 ff.).

8 § 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.

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.

Cosentyx (sekukinumab) är en human monoklonal antikropp som neutraliserar interleukin-17A. Den är godkänd för behandling av plackpsoriasis (redan i förmånen), psoriasisartrit och ankyloserande spondylit.

På gruppnivå bedömer TLV att aktiv psoriasisartrit och ankyloserande spondylit är tillstånd av medelhög svårighetsgrad.

TLV delar företagets bedömning att TNF-hämmare är relevant jämförelsealternativ hos patienter med psoriasisartrit som inte tidigare behandlats med biologiska läkemedel samt hos patienter med ankyloserande spondylit. TLV delar också företagets bedömning att jämförelse mot Stelara är relevant för patienter som inte svarat adekvat på tidigare behandling med TNF-hämmare.

Vid psoriasisartrit har sekukinumab i två studier jämförts mot placebo hos patienter som trots tidigare systemisk behandling fortfarande bedömdes ha aktiv sjukdom. Sekukinumab har visat statistiskt signifikant bättre effekt jämfört mot placebo för det primära effektmåttet ACR20 samt de sekundära effektmåtten PASI75, PASI90, DAS28-CRP, SF36-PCS, HAQ-DI efter 24 veckor för både 150 mg och 300 mg-dosen. En subgruppsanalys av de som tidigare inte svarat på behandling med TNF-hämmare visade endast på signifikant skillnad mot placebo för effektmåtten ACR20, ACR50, ACR70 och PASI75 för 300 mg-dosen. Subgruppsanalyser från tidigare studier för indikationen plackpsoriasis, visar på bättre effekt vid samtidiga hud och ledbesvär för den högre 300 mg-dosen, som är den rekommenderade för plackpsoriasis-indikationen. Fortsatt behandling visade på bibehållen effekt till och med vecka 52. TLV bedömer att osäkerheten i jämförelsen mot placebo är relativt låg då studierna var randomiserade och dubbelblindade. Subgruppsanalysen för samtidig psoriasisartrit och måttlig till svår plackpsoriasis bedömer TLV har en hög osäkerhet för indikationen psoriasisartrit då bland annat det vanligaste primära effektmåttet, ACR20, för psoriasisartrit inte studerades.

Sekukinumab i dosen 150 mg har visat statistiskt signifikant bättre effekt än placebo vad gäller andelen patienter som uppnådde det primära effektmåttet ASAS20 vid vecka 16 vid två studier med indikationen ankyloserande spondylit. Statistiskt signifikant bättre utfall jämfört mot placebo har också visast för flera sekundära effektmått. Effekten bibehålls upp till 52 veckor. Subgruppsanalyser visade inga skillnader i effekt beroende på tidigare behandling med TNF-hämmare även om de naiva patienterna hade en numeriskt bättre effekt. En långtidsuppföljning på upp till 104 veckor visar på bibehållen effekt. Studierna är randomiserade och dubbelblindade, varför TLV bedömer att osäkerheten är låg. Dock finns ännu ingen kvalitetsgranskad långtidsuppföljning av sekukinumab på indikationen ankyloserande spondylit publicerad. EMA anser att långtidsdata för sekukinumab vid behandling av ankyloserande spondylit har visats robust i förhållande till placebo för upp till 52 veckors behandling. TLV gör bedömningen att osäkerheten för långtidsdata på upp till 104 veckors behandling är måttlig då denna studie ännu inte publicerats i en kvalitetsgranskad tidskrift.

Då direkt jämförande studier saknas har en indirekt nätverksanalys utförts för att visa på effekten av sekukinumab mot alternativa behandlingar. Indirekta jämförelser medför alltid ett mått av osäkerhet kring de resultat som genereras. Resultaten från en indirekt jämförelse kan aldrig uppnå samma bevisvärde som en direkt jämförande studie.

Utifrån den indirekta jämförelsen vid psoriasisartrit och vid ankyloserande spondylit förefaller sekukinumab uppvisa en jämförbar effekt med TNF-hämmarna. TLV delar denna slutsats.

TLV bedömer att det råder viss osäkerhet kring antalet patienter som, vid första linjens behandling av psoriasisartrit, kan få den högre dosen om 300 mg. Detta innebär en fördubblad behandlingskostnad för dessa psoriasisartritpatienter med samtidig diagnos av måttligt till svår plackpsoriasis, vilket är betydligt högre i förhållande till jämförelsealternativet. Denna patientgrupp är dock liten enligt experten.

Sammantaget bedömer TLV att Cosentyx är kostnadsbesparande vid första linjens behandling av psoriasisartrit och ankyloserande spondylit. Vid andra linjens behandling av psoriasisartrit är Cosentyx kostnadsbesparande över tid.

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 sida 1. Ansökan ska därför beviljas med angivna begränsningar och villkor.

TLV har i tidigare beslut från den 21 maj 2015 beslutat att Cosentyx ska subventioneras endast för behandling av måttlig till svår plackpsoriasis. För att Cosentyx ska kunna subventioneras även för indikationerna ankyloserande spondylit och psoriasisartrit beslutar TLV att ändra begränsningstexten till:

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.

TLV omprövar för närvarande subventionsstatus av TNF-hämmare. Det kan finnas anledning att ompröva subventionsstatus av Cosentyx i ett senare skede.

Se nedan hur man överklagar

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Överläkaren Margareta Berglund Rödén (ordförande), läkemedelschefen Maria Landgren, medicinske rådgivaren Stefan Back, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, professorn Per Carlsson, professorn/överläkaren Susanna Wallerstedt och hälso- och sjukvårdsdirektören Barbro Naroskyin. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Charlotte Anderberg. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Madelaine Jacobi och juristen Martin Söderstam deltagit.

Margareta Berglund Rödén

Charlotte Anderberg

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.