

**Datum**  
2023-06-15**Vår beteckning**  
318/2023**SÖKANDE**Eli Lilly Sweden AB  
Box 721  
169 27 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket avslår ansökan om att Olumiant, filmdragerad tablett ska ingå i läkemedelsförmånerna.

## ANSÖKAN

Eli Lilly Sweden AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs enligt följande tabell.

Olumiant finns i styrkorna 4 och 2 mg och ingår sedan tidigare i läkemedelsförmånerna för behandling av reumatoid artrit och svår atopisk dermatit med olika förmånsbegränsningar för respektive indikation. Företaget ansöker nu om en utökad subvention med förmånsbegränsning till behandling av vuxna patienter med svår alopecia areata.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Olumiant	Filmdragerad tablett	4 mg	28 tablett(er)	579910	7770,63
Olumiant	Filmdragerad tablett	4 mg	98 tablett(er)	123704	27205,15
Olumiant	Filmdragerad tablett	2 mg	28 tablett(er)	407393	7770,63
Olumiant	Filmdragerad tablett	2 mg	98 tablett(er)	083863	27205,15

## UTREDNING I ÄRENDET

Alopecia areata (AA) är en kronisk, immunmedierad, inflammatorisk sjukdom som drabbar hårsäckar och som leder till ett plötsligt håravfall. Det är ett icke ärrbildande håravfall vilket innebär att det inte är en permanent skada av hårsäckarna och att återväxt av hår är möjlig. Sjukdomen förekommer i alla åldrar hos både män och kvinnor och orsakar ett fläckvist håravfall, oftast på huvudet, men även på andra delar av kroppen så som ögonbryn och ögonfransar. Sjukdomen går ofta i skov med omväxlande håravfall och perioder med hårtillväxt.

AA är inte en livshotande sjukdom och orsakar vanligtvis inte heller någon fysisk smärta. Patienterna kan dock uppleva symtom som är relaterade till håravfallet, så som ökad irritation i ögon och näsa på grund av avsaknad av ögonfransar och näshår och känslighet för temperatur och solbränna på grund av avsaknad av huvudhår. Utöver fysiska symtom, kan sjukdomen medföra ett socialt stigma och ett psykiskt lidande som kan leda till stress, oro och att patienten drar sig undan sociala aktiviteter.

Olumiant är avsett för behandling av vuxna patienter med svår AA. Svår AA definieras som ett håravfall på 50 procent eller mer av håret på huvudet.

Den aktiva substansen i Olumiant, baricitinib, är ett immunhämmande läkemedel som verkar genom att blockera effekten av enzymer som kallas januskinaser (JAK). Dessa enzymer spelar en viktig roll vid de inflammationsprocesser och skador som uppstår vid bland annat alopecia areata. Genom att blockera enzymerna lindrar baricitinib hårsäcksinflammation och andra sjukdomssymtom.

Jämförelsealternativet i företagens hälsoekonomiska analys av Olumiant vid behandling av svår AA utgörs av placebo som företaget menar fungerar som en proxy för en så kallad "vänta och se" strategi. Företaget har framhållit att det inte finns något annat möjligt jämförelsealternativ till Olumiant eftersom det i dagsläget inte finns någon godkänd behandling för indikationen AA.

318/2023

Företaget hävdar i sitt underlag bättre effekt för Olumiant jämfört med placebo baserat på två pivotala randomiserade, dubbel-blindade och placebokontrollerade studier, BRAVE AA1 och BRAVE AA2. Patienter med svår AA studerades under 36 veckor med en förlängningsfas på upp till 200 veckor. Resultaten från de två studierna visar på en statistiskt signifikant klinisk effekt av baricitinib i det primära effektmåttet SALT  $\leq 20$  jämfört mot placebo både för dosen 2 mg och 4 mg baricitinib. Behandlingseffekten på patienternas livskvalitet studerades också som sekundära-och undersökande effektmått med hjälp av livskvalitetsverktyg som HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) och EQ-5D.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys som jämför Olumiant med enbart bästa understödjande behandling. Företagets hälsoekonomiska modell bygger på en kostnadsnyttoanalys i form av en markovmodell.

Modellen tillämpar effektdata från de två fas III-studierna BRAVE-AA1 och -AA2, där behandlingseffektsdata från dessa två studier har poolats samman. Patienter uppnår behandlingssvar om de får en förbättring i hårtillväxt om minst 75 procent jämfört med baslinjen. Företaget tillämpar livskvalitetsvikter från en Adelphi DSP studie i deras grundscenario och använder inte de livskvalitetsvikter som har uppmätts i de kliniska studierna.

I företagets grundscenario inkluderas endast direkta kostnader. Företaget redovisar läkemedelskostnader, behandlingsrelaterade kostnader, samt kostnader för vårdutnyttjande. Företaget antar i sin analys att tio procent av patienterna i jämförelsearmen kommer att behandlas med den topikala immunoterapi, DPCP.

Olumiant är även godkänt för andra indikationer och ingår i läkemedelsförmånerna sedan år 2017. Sedan inträdet i förmånerna har företaget som marknadsför Olumiant tecknat en sidoöverenskommelse med regionerna om återbäring. Den nu gällande sidoöverenskommelsen (dnr 3340/2022) upphör att gälla den 30 september 2023. Företaget har tillämnat kostnad med hänsyn taget till innehållet i sidoöverenskommelsen (kostnad efter återbäring) i sitt grundscenario.

I företagets hälsoekonomiska analys är kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) dominant, vilket innebär att behandling med Olumiant är kostnadsbesparande jämfört med ingen behandling. QALY- vinsten i företagets grundscenario uppgår till 0,24.

## 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

318/2023

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**

AA är inte en livshotande sjukdom och orsakar vanligtvis inte heller någon fysisk smärta. Tillståndets svårighetsgrad påverkas främst av patientens hälsorelaterade livskvalitet. Det finns stora variationer i livskvalitet för patienter med svår AA. TLV:s kliniska expert har angett att det finns patienter där diagnosen dominerar livet och där allt kretsar runt sjukdomen samtidigt som det finns patienter som, när de väl har accepterat sin sjukdom, har en bra livskvalitet. TLV har inte utrett svårighetsgraden för AA, eftersom TLV bedömer att kostnaden per vunnet QALY för Olumiant överskrider den nivå som TLV vanligtvis accepterar, oavsett svårighetsgrad.

För aktuell patientgrupp saknas godkända behandlingsalternativ och nationella behandlingsriktlinjer. TLV bedömer, med stöd av expertutlåtanden, att inget tillägg till bästa understödande vård är relevant jämförelsealternativ till Olumiant. Detta då patienter i Sverige oftast inte behandlas med läkemedel utan i stället hänvisas till spontanremission (spontanåterväxt) eller till peruk om en spontan håråterväxt inte inträffar. Vidare bedömer TLV att kurator eller psykologbesök och att topikal immunoterapi kan utgöra behandlingsalternativ för en andel av patienter som har tillgång till, eller behov av, en sådan typ av behandling.

TLV bedömer, i likhet med EMA, att de pivotala studierna visar på en statistiskt signifikant klinisk effekt av baricitinib i det primära effektmåttet SALT  $\leq 20$  jämfört mot placebo.

TLV bedömer att patienterna som behandlats med placebo i de pivotala studierna motsvarar de patienter som kan vara aktuella för behandling i Sverige. I likhet med företaget tillämpar TLV därför effektresultaten från de pivotala studierna i den hälsoekonomiska analysen av Olumiant.

318/2023

Det kliniska underlaget som företaget kommit in med baseras på studier med lämplig design, god kvalitet och god överförbarhet till den avsedda patientgruppen vilket gör att osäkerheterna i den kliniska evidensen är låg. Osäkerheterna i underlaget avser bedömningen av den potentiella vinsten av behandling med Olumiant för hälsorelaterad livskvalitet, depression och ångest jämför med placebo.

TLV bedömer att företagets val av modellstruktur i den hälsoekonomiska analysen är rimlig och i hög grad speglar behandlingsförloppet.

I företagets hälsoekonomiska analys antas patienter som uppnår SALT<sub>75</sub>, det vill säga en förbättring om 75 procent från baslinje, kvarstå på behandling efter en induktionsperiod. Samtliga patienter som inte uppnår SALT<sub>75</sub> efter induktionsperioden antas avbryta behandling. TLV bedömer att det är osäkert om även patienter som uppnår ett lägre behandlingssvar än SALT<sub>75</sub> skulle kvarstå på behandling med Olumiant i klinisk praxis, vilket i sin tur skulle leda till en högre kostnad per vunnet QALY.

I företagets grundscenario tillämpar företaget inte livskvalitetsvikter som har uppmätts i de kliniska studierna. I stället har företaget använt sig av en delphistudie för att skatta dessa. Företagets antagande har en stor påverkan på de hälsoekonomiska resultaten. TLV bedömer att det finns stora osäkerheter med företagets skattning av livskvalitet eftersom företaget inte tillämpar livskvalitetsdata som har uppmätts i de kliniska studierna.

TLV bedömer vidare att det finns stora osäkerheter kopplade till företagets inkludering och antaganden avseende DPCP-behandling. Behandlingen utförs enbart på en klinik i Sverige vilket medför ojämlig tillgång. Dessutom antar företaget att behandlingen inte tillför någon effektfördel och att kostnader för behandlingen enbart tillämpas för patienter i jämförelsearmen.

Till följd av osäkerheterna i jämförelsen mellan Olumiant och inget tillägg till bästa understödjande vård, presenterar TLV endast scenarioanalyser.

TLV utgår i scenarioanalyserna från livskvalitet uppmätt med HADS samt behandlingssvar vid SALT<sub>75</sub>. Med hänsyn tagen till innehållet i sidoöverenskommelsen för Olumiant (dnr 3340/2022) varierar kostnaden per vunnet QALY i TLV:s scenarioanalyser mellan cirka 2,5 och 2,9 miljoner kronor vid jämförelse mot inget tillägg till bästa understödjande vård. Inkluderas TLV:s samtliga scenarioanalyser, varierar kostnaden per vunnet QALY mellan cirka 900 000 och 9 miljoner kronor. Resultaten i majoriteten av analyserna motsvarar en högre kostnad per vunnet QALY än vad TLV vanligtvis accepterar, oavsett svårighetsgrad.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användning av Olumiant vid behandling av svår alopecia areata inte är rimliga och att kriterierna i 15 § i förmånslagen inte heller i övrigt är uppfyllda. Ansökan ska därför avslås.

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), förbundsordförande Elisabeth Wallenius, docenten Gerd Lärfars, överläkaren Inge Eriksson, överläkaren Margareta Berglund Rödén, läkemedelschefen Maria Landgren, professorn Mats Bergman och professorn Sofia Kälvemark Sporrang. Ärendet har föredragits av

318/2023

hälsoekonomen Daniela Wikström. I den slutliga handläggningen har även medicinska utredaren Marie Löfling och juristen Åsa Levin deltagit.

Staffan Bengtsson

Daniela Wikström

## **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.