

Datum
2016-08-25Vår beteckning
287/2016**SÖKANDE**AstraZeneca AB
Legal Department
151 85 Södertälje**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2016-08-30 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Brilique	Filmdragerad tablett	60 mg	Blister, 56 tabletter (kalenderblister)	382207	507,59	563,99
Brilique	Filmdragerad tablett	60 mg	Blister, 168 tabletter (kalenderblister)	111840	1522,79	1599,50

ANSÖKAN

AstraZeneca AB (företaget) har ansökt om att läkemedlet Brilique 60 mg ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Brilique innehåller den aktiva substansen tikagrelor. TLV beslutade om generell subvention för Brilique 90 mg år 2011. Den aktuella ansökan gäller en ny styrka av tikagrelor: Brilique 60 mg.

Brilique 60 mg, givet tillsammans med acetylsalicylsyra (ASA), är indicerat för prevention av aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter med akut koronart syndrom (AKS) eller tidigare hjärtinfarkt och hög risk för att utveckla en aterotrombotisk händelse.

Brilique 60 mg administreras två gånger dagligen vid behov av förlängd behandling för patienter som haft hjärtinfarkt för minst ett år sedan och som löper hög risk för en ny aterotrombotisk händelse. Behandling kan även inledas upp till två år efter en hjärtinfarkt, eller inom ett år efter utsättning av föregående behandling med ADP-receptorhämmare. Det finns begränsat med data kring effekt och säkerhet för Brilique bortom tre års förlängd behandling.

Effekten av långtidsbehandling med tikagrelor har studerats i den pivotala studien PEGASUS. I studien behandlades patienterna med tikagrelor i styrkan 60 mg, 90 mg eller placebo. Samtliga armar i studien hade tillägg av ASA (acetylsalicylsyra). Statistiskt säkerställda resultat erhöles för de båda styrkorna för det primära kompositmättet kardiovaskulär död, stroke och hjärtinfarkt. Endast den lägre styrkan 60 mg är dock rekommenderad för långtidsanvändning, bland annat på grund av den ökade blödningsrisken.

Ansökt pris för Brilique 60 mg är motsvarande cirka 19 kronor per dag.

Företaget har analyserat kostnadseffektiviteten av Brilique 60 mg i kombination med ASA jämfört med endast ASA. Det görs i en hälsoekonomisk modell, som bygger på kompositmättet i PEGASUS-studien. I den hälsoekonomiska modellen vinner patienterna livskvalitet och livslängd genom att tiden till nästa aterotrombotiska händelse förlängs. Kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår i företagets grundscenario är cirka 225 000 kronor.

Landstingen har inte överlagt med TLV.

SKÅLEN FÖR BESLUTET

Lag (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen).

15 § 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 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.

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

TLV gör följande bedömning

För de hjärt-kärlhändelser som Brilique 60 mg är avsett att förebygga gör TLV bedömningen att stroke, hjärtinfarkt och dess följsjukdom hjärtsvikt har hög svårighetsgrad. Beroende på den föreliggande risken att utveckla en ny aterosklerotisk händelse varierar svårighetsgraden. Sammantaget bedömer TLV att svårighetsgraden är medelhög.

Relevant jämförelsealternativ till Brilique 60 mg är ingen tilläggsbehandling till ASA, vilket enligt TLV:s anlitate expert motsvarar hur patienterna idag behandlas i klinisk vardag.

TLV bedömer att osäkerheterna i den kliniska effekten är medelhög. I studien saknas bland annat uppgifter om hur länge patienterna hade behandlats med klopidogrel innan insättning med tikagrelor. TLV anser att detta är en brist i studiedesignen då studien inte gjordes som en förlängning av befintlig terapi. Från en post hoc-analys framgår att insättning bör ske senast 30 dagar efter utsättning av tidigare behandling. TLV gör bedömningen att Brilique 60 mg i klinisk praxis främst kommer sättas in direkt efter utsättning av Brilique 90 mg. Vidare var det första sekundära effektmåttet i studien, kardiovaskulär död, inte signifikant. De explorativa analyserna av resterande effektmått får därmed tolkas med viss försiktighet.

Även osäkerheten i den hälsoekonomiska analysen bedöms som medelhög. Detta beror på osäkerheterna i den kliniska effektstudien samt att den hälsoekonomiska modellen baseras på kompositmåten i studien.

Den hälsoekonomiska analysen utgår från patienterna i PEGASUS-studien, det vill säga patienter som har haft en hjärtinfarkt för mellan ett och tre år sedan och minst ytterligare en av följande riskfaktorer: ålder över 65 år, diabetes som kräver medicinering, en andra spontan hjärtinfarkt, kransartärsjukdom eller kronisk nedsatt njurfunktion definierad som estimerat kreatininclearance på < 60 ml/min. Brilique 60 mg är indicerat för patienter med tidigare hjärtinfarkt och hög risk för att utveckla en aterosklerotisk händelse. Vilka riskfaktorer specificeras inte i indikationen. TLV bedömer att de patienter som kommer

behandlas med Brilique 60 mg är patienter med lika hög eller högre risk som de patienter som har analyserats i PEGASUS-studien och i den hälsoekonomiska modellen.

Vidare utgår den hälsoekonomiska modellen från en behandlingstid på tre år, vilket är i linje med PEGASUS-studien. TLV bedömer att kortare tid än tre års behandling med tikagrelor 60 mg sannolikt kommer att väljas för en stor andel patienter, detta på grund av en stabilisering av kranskärlssjukdomen med tiden och den ökade blödningsrisken som följer med tikagrelorbehandling.

TLV bedömer att företagets skattning av kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår på 225 000 kronor är rimlig och bedöms vara en acceptabel kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår givet svårighetsgraden och osäkerheterna i effektstudierna och den hälsoekonomiska analysen.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen finner TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Brilique ska ingå i läkemedelsförmånerna till det ansökta priset. Ansökan ska därför bifallas.

TLV kommer att följa upp användningen av Brilique 60 mg, med avseende på försäljningsvolymen. Om volymen överstiger företagets prognos på ett anmärkningsvärt sätt kan det finnas anledning för TLV att på nytt undersöka kostnadseffektiviteten i klinisk användning.

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, läkemedelschefen Maria Landgren, medicinske rådgivaren Stefan Back, professorn Per Carlsson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, professorn/överläkaren Susanna Wallerstedt och fd läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit hälsoekonomen Gustav Lanne. I handläggningen har även deltagit medicinska utredaren Hanna Kastman och juristen Lisa Norberg deltagit.

Margareta Berglund Rödén

Gustav Lanne

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.