

Datum
2016-03-22Vår beteckning
4075/2015**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 2016-03-23 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Toujeo	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	300 enheter/ml	Förfylld injektionspenna 5 x 1,5 ml	479186	592,39	650,49

Begränsningar

Subventioneras vid typ 2-diabetes endast för patienter där annan insulinbehandling inte räcker till för att nå behandlingsmålet på grund av upprepade hypoglykemier.

Villkor

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

ANSÖKAN

Sanofi AB (företaget) har ansökt om att läkemedlet Toujeo, injektionsvätska, ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Diabetes mellitus förekommer i två typer, typ 1 diabetes (T1D) och typ 2 diabetes (T2D). Den gemensamma nämnaren för diabetes är att sockerhalten i blodet är för hög. Oavsett diabetestyp är det främsta målet med behandlingen att försöka upprätthålla en så normal blodsockernivå som möjligt.

Toujeo är en förfylld injektionsspruta som innehåller substansen insulin glargin 300 som är en långverkande insulinanalog i en ny beredningsform av insulin glargin 100 (Lantus). Toujeo är avsett för behandling av diabetes mellitus hos vuxna och tillhör gruppen långverkande insuliner.

Det har gjorts fyra EDITION-studier i vilka det gjorts direkta jämförelser mellan Toujeo och insulin glargin 100 (Lantus). Studierna (EDITION-programmet) var designade som non-inferiority (inte sämre än) studier. I dessa studier konstaterades att Toujeo inte har sämre klinisk effekt än Lantus.

Företaget har inkommit med en enklare hälsoekonomisk modell där Toujeo jämförs mot Abasaglar (insulin glargin 100, biosimilar till Lantus). I modellen jämförs kostnader och nytta av färre hypoglykemier, administrationsflexibilitet samt en lägre viktuppgång vid behandling med Toujeo jämfört med Abasaglar.

Effektdata (antal hypoglykemier och viktförändringar) hämtas från de publicerade studierna baserade på EDITION-programmet. Kostnader för hypoglykemier och livskvalitetsdata hämtas från olika studier på diabetespatienter.

Analysen görs på tre olika patientgrupper: patienter med T1D-, T2D- med basalinsulin plus måltidsinsulin (=T2D basal bolus) samt T2D-patienter med endast basinsulin (= T2D endast basal). I modellen används de genomsnittliga doser som uppmättes i de kliniska studierna vid vecka 24 vilka innebär ca 10-19 procent¹ högre dos av Toujeo jämfört med Abasaglar.

I TLV:s grundscenario beaktas endast statistiskt signifikanta skillnader avseende förekomst av hypoglykemier och inga skillnader i viktuppgång mellan de olika behandlingsalternativen antas. Indirekta kostnader ingår inte i analysen.

Resultatet från TLV:s grundscenario visar att behandling med Toujeo är ett dominant behandlingsalternativ för T2D (basal bolus)-patienter. För T1D- och T2D (endast basal)-patienter uppnås en kostnad per vunnet QALY på ca 8 600 kr respektive 17 500 kr.

TLV:s känslighetsanalyser visar att resultaten påverkas främst av vilken dosering som antas samt hur stor nytta av administrationsflexibiliteten är. Om en 75 procent lägre nyttovinst antas för administrationsflexibilitet uppnås en kostnad per vunnet QALY på ca 34 500 kr för

¹ Enligt EMA och FASS krävs 10-18 procent högre dos av Toujeo jämfört med Abasaglar. I modellen antas dock 18,8 procent högre dos av Toujeo för T1D-patienter vilket får anses vara ett konservativt antagande

T1D-patienter och ca 32 000 kr för T2D (endast basal)-patienter. 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 värden 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 värden 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

Toujeo är avsett för behandling av diabetes mellitus hos vuxna och den aktiva substansen i Toujeo är insulin glargin 300 vilket är en långverkande insulinanalog med ny beredningsform av insulin glargin 100 (Lantus).

TLV bedömer att det mest relevanta jämförelsealternativet till Toujeo är det mest kostnadseffektiva långverkande basinsulinet Abasaglar, som är en biosimular till Lantus, är det mest kostnadseffektiva långverkande basinsulinet inom läkemedelsförmånerna och TLV anser därför att Abasaglar är det mest relevanta jämförelsealternativet till Toujeo.

Toujeo har visats vara icke underlägsen Lantus i fråga om att sänka blodsockernivån (mätt i HbA1c) i direktjämförande studier i EDITION-programmet (EDITION I-IV). Hypoglykemier är den mest frekventa biverkningen vid insulinterapi. Hypoglykemier kan uppstå om insulindosen överskrider behovet. Toujeo har i EDITION-studierna visat sig leda till en lägre

frekvens av hypoglykemier hos T2D-patienter (framför allt i kompositmättet *minst en bekräftad eller allvarlig hypoglykemi*). Samma kompositmått var inte statistiskt signifikant hos T1D-patienter. Effekttjämförelserna i studierna bedöms vara acceptabla.

En publicerad substudie har visat att Toujeo, vid behov, är säker att dosera tre timmar innan respektive tre timmar efter den vanliga tiden för dosering. Vilket även framgår av EPAR samt produktresumén för Toujeo.

TLV bedömer att de osäkerheter som föreligger inte är större än att de kan accepteras givet de beräknade kostnaderna per vunnet QALY. TLV bedömer därför att Toujeos högre behandlingkostnad är rimlig i förhållande till den nytta som Toujeo antas generera.

Lantus fick den 1 mars 2010 begränsad subvention vid typ 2-diabetes som ett resultat av TLV:s genomgång av läkemedel mot diabetes. TLV bedömde efter sin utredning att långverkande insulinanaloger inte kan betraktas som kostnadseffektiva förstahandsval av basinsulin vid typ 2-diabetes. Lantus subventioneras därför för denna patientgrupp med begränsning till när annan insulinbehandling inte räcker till för att uppnå behandlingsmålet på grund av upprepade hypoglykemier. Lantus har däremot en generell subvention för patienter med typ 1-diabetes. TLV beslutade den 27 augusti 2015 att Abasaglar ska subventioneras med samma begränsning som Lantus.

Prisförhållandet mellan Toujeo och de medellångverkande insulinerna som används i första hand vid typ 2-diabetes är liknande det som rådde vid tidpunkten för Lantus omprövningsbeslut och Abasaglars subventionsbeslut. Mot denna bakgrund finner TLV att även Toujeo ska tilldelas motsvarande begränsning. TLV finner vidare att Toujeo, i likhet med Abasaglar och Lantus, är ett kostnadseffektivt förstahandsval vid behandling av typ 1-diabetes och ska därför subventioneras utan begränsning för denna patientgrupp.

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

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Generaldirektören Stefan Lundgren (ordförande), överläkaren Margareta Berglund Rödén, Professorn Per Carlsson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, Hälso- och sjukvårdsdirektören Barbro Naroskyin, oppositionslandstingsrådet Dag Larsson och Docenten Susanna Wallerstedt. Föredragande har varit medicinska utredaren Loudin Daoura. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Johanna Ringkvist och juristen Lisa Norberg deltagit.

[Stefan Lundgren]

[Loudin Daoura]

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.