

Datum
2015-05-22Vår beteckning
4705/2014**SÖKANDE**Eli Lilly Sweden AB
Box 721
169 27 Solna
Företrädare: Harald Borgeke**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2015-05-23 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Trulicity	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	1,5 mg	Förfylld injektionspenna, 4 st	391550	1108,71	1178,00
Trulicity	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	0,75 mg	Förfylld injektionspenna, 4 st	564626	1108,71	1178,00

Begränsningar

Subventioneras för patienter som först har prövat metformin, sulfonureider eller insulin, eller när metformin eller sulfonureider inte är lämpliga.

Subventioneras endast för patienter som inte behandlas i kombination med basinsulin.

Villkor

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

ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Trulicity	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	1,5 mg	Förfylld injektionspenna, 4 st	391550	1108,71
Trulicity	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	0,75 mg	Förfylld injektionspenna, 4 st	564626	1108,71

UTREDNING I ÄRENDET

Trulicity är en förfylld injektionspenna som används vid behandling av typ 2 diabetes mellitus (T2DM). Diabetes är en progressiv sjukdom som karaktäriseras av för höga nivåer av socker (glukos) i blodet. Normalt regleras blodsockernivåerna av hormonet insulin, som verkar genom att stimulera upptag av socker till kroppens celler. Vid diabetes är bukspottskörtelns förmåga att producera insulin störd. Detta leder till att sockret höjs till skadliga nivåer i blodet och i kroppens alla vävnader. Risken för komplikationer ökar ju längre tid man haft sjukdomen och beror även av hur mycket förhöjd blodsockernivån varit.

Sjukdomen är ofta ärftlig, men kan också bero på livsstilsfaktorer såsom kost, motion, rökning och stress. Vanliga komplikationer är nervskador, njurskador, försämrad syn och hjärt-kärlsjukdomar.

Trulicity innehåller den aktiva substansen dulaglutid. Läkemedlet tillhör gruppen GLP-1-receptoragonister, och ska enligt Socialstyrelsens¹ och Läkemedelsverkets² behandlingsriktlinjer användas i tredje hand vid behandling av T2DM, efter metformin respektive insulin och sulfonureider. Läkemedlet godkändes genom den centrala proceduren november 2014.

Trulicity är avsett för vuxna med T2DM för att förbättra glykemisk kontroll som:

Monoterapi

När behandling med enbart kost och motion inte ger tillräcklig glykemisk kontroll hos patienter för vilka behandling med metformin inte anses lämplig på grund av intolerans eller kontraindikationer.

¹ Nationella riktlinjer för diabetesvården 2015 – stöd för styrning och ledning, Socialstyrelsen, 2015.

² Läkemedelsbehandling vid typ 2-diabetes – ny rekommendation, Information från Läkemedelsverket 1: 2010, 10-8.

Tilläggsbehandling

I kombination med andra glukossänkande läkemedel inklusive insulin, när dessa tillsammans med kost och motion inte ger tillräcklig glykemisk kontroll.

Inom förmånerna finns idag fyra GLP-1-agonister, Bydureon (exenatid ER), Byetta (exenatid), Victoza (liraglutid) och Lyxumia (lixisenatid). Företaget har i sin ansökan bifogat jämförelser med Victoza (1,8 mg), Byetta, DPP-4 hämmaren Januvia samt basinsulinet Lantus. Eftersom det finns flera behandlingsalternativ inom samma klass (GLP-1-agonister) är det naturligt att i första hand jämföra med dessa.

Samtliga GLP-agonister har en begränsning inom förmånerna till patienter som först provat metformin, sulfonureider eller insulin, eller när metformin eller sulfonureider inte är lämpliga. För Lyxumia är subventionen dessutom begränsad till patienter som behandlas i kombination med basinsulin.

Företaget har skickat in studier där nyttan med Trulicity (dulaglutid) har jämförts med andra diabetesläkemedel när det används i monoterapi eller som tillägg till perorala blodglukossänkande behandlingar hos patienter med T2DM.

Företaget har inte inkommit med någon direkt jämförande studie mot Lyxumia. Eftersom det saknas direkt jämförande studier har företaget istället inkommit med en nätverksmetaanalys för att visa på en bättre effekt i jämförelse mot Lyxumia. Denna nätverksmetaanalys var baserad på studier på patienter som inte behandlades i kombination med basinsulin.

Företaget har visat att Trulicity 1,5 mg har en likvärdig (icke-underlägsen) effekt på HbA1c-sänkning jämfört med Victoza 1,8 mg. Företaget har också visat att Trulicity har en bättre effekt på HbA1c-sänkning jämfört med Byetta.

Läkemedelskostnaden för Trulicity uppgår till cirka 42 kronor per dag. Priset för Lyxumia är cirka 22 kronor per dag och priset för Victoza varierar mellan cirka 33 kronor (1,2 mg) och cirka 50 kronor (1,8 mg) per dag.

Företaget har gjort en hälsoekonomisk analys där Trulicity jämförs med Victoza (1,8 mg). I denna hälsoekonomiska analys har Trulicity en bättre effekt till ett lägre pris.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen) ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska fastställas för läkemedlet under förutsättning

1. att 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. att det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 § läkemedelslagen (1992:859) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.

TLV:s beslutsfattande vilar på tre grundläggande kriterier som är gemensamma för hela sjukvården: människovärdesprincipen – att vården ska respektera alla människors lika värde, behovs- och solidaritetsprincipen – att de som har de största medicinska behoven ska ha mer av vårdens resurser än andra patientgrupper samt kostnadseffektivitetsprincipen.

Av 8 § förmånslagen framgår att det är sökanden som ska visa att villkoren för subvention är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs.

Om det finns särskilda skäl får TLV besluta att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde (begränsning). TLV får också förena sina beslut med andra särskilda villkor. Dessa möjligheter framgår av 11 § förmånslagen.

Endast om en sådan begränsning kan utformas med tillräcklig säkerhet kan det vara motiverat att göra begränsningar av subventionen.

TLV gör följande bedömning.

TLV har bedömt att svårighetsgraden vid diabetes typ 2 är medelhög. Sjukdomen kan leda till vaskulära komplikationer med ökad åderförkalkning både i stora kärl och små kärl, vilket kan ge exempelvis skador på ögats näthinna eller känselnedsättning i ben.

Företaget anger Victoza som relevant jämförelsealternativ och ansöker om subvention med samma begränsning som Victoza och Byetta. Av GLP-1-agonisterna har Lyxumia det lägsta priset och har bedömts vara kostnadseffektivt vid behandling i kombination med basinsulin (dnr 3758/2014). TLV bedömer därför att relevant jämförelsealternativ till Trulicity, för patienter som behandlas i kombination med basinsulin, är GLP-1-agonisten Lyxumia. För patienter som inte behandlas i kombination med basinsulin bedöms Victoza vara den mest kostnadseffektiva GLP-1-agonisten och det relevanta jämförelsealternativet.

Priset som företaget ansöker om är drygt 90 % högre än priset för Lyxumia. Företaget har inte kunnat visa att Trulicity har bättre effekt än Lyxumia. Den nätverksmetaanalys som företaget lämnat in syftade till att visa på bättre resultat i jämförelse mot Lyxumia eftersom data för detta saknas från direkt jämförande studier. Analysen visar att Trulicity kan vara bättre än Lyxumia för patienter som behandlas i kombination med endast peroral antidiabetika. De studier som ingår i nätverksmetaanalysen är inte baserade på patienter som behandlas med basinsulin. Eftersom subventionen av Lyxumia är begränsad till patienter som behandlas i kombination med basinsulin bedöms nätverksmetaanalysen inte vara relevant för en jämförelse med denna patientpopulation.

Eftersom priset är högre utan att en bättre effekt har kunnat påvisas gör TLV bedömningen att Trulicity inte är kostnadseffektivt jämfört med Lyxumia för patienter som behandlas i kombination med basinsulin.

AWARD-6 studien³ som är en direkt jämförande studie mellan dulaglutid 1,5 mg (Trulicity) och liraglutid 1,8 mg (Victoza) visar att dulaglutid i kombination med metformin har likvärdig effekt med liraglutid när det kommer till att sänka HbA1c-värden hos patienter med T2DM.

Företaget har i en hälsoekonomisk analys jämfört Trulicity 1,5 mg med Victoza 1,8 mg. Kostnaden för Trulicity ligger mellan kostnaden för Victoza 1,2 mg och Victoza 1,8 mg. Då effektjämförelsen mellan Trulicity är gjord mot den högre styrkan av Victoza bedömer TLV att det är mest relevant att jämföra kostnaden för denna högre styrka. Kostnaden för Trulicity är därför lägre än för Victoza.

Mot denna bakgrund finner TLV att företaget har visat att Trulicity är kostnadseffektivt i jämförelse med Victoza för patienter som inte behandlas i kombination med basinsulin.

På samma sätt som för övriga GLP-1-agonister subventioneras Trulicity endast för patienter som först har provat metformin, sulfonureider eller insulin, eller när metformin eller sulfonureider inte är lämpliga.

Subventionen begränsas ytterligare till patienter som inte behandlas i kombination med basinsulin då företaget i ansökan inte har skickat in underlag som visar Trulicitys relativa effekt och säkerhet jämfört med Lyxumia i kombination med basinsulin.

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

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, finner TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda för att Trulicity med stöd av 11 § ska ingå i läkemedelsförmånerna till de ansökta priserna med ovan beskrivna begränsningar och villkor.

Ansökan ska därför bifallas med ovanstående begränsning och villkor.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till förvaltningsrätten, men ges in till Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV. TLV måste ha fått överklagandet **inom tre veckor** från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. TLV sänder överklagandet vidare till förvaltningsrätten för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

³ K. M. Dungan, S. T. Povedano, T. Forst, J. G. Gonzalez, C. Atisso, W. Sealls, et al., "Once-weekly dulaglutide versus once-daily liraglutide in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-6): a randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial," *Lancet*, vol. 384, pp. 1349-57, Oct 11 2014.

4705/2014

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet. Förvaltningschefen Margareta Berglund Rödén (ordförande), förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, Läkemedelschefen Maria Landgren, docenten Ellen Vinge, läkemedelschefen Karin Lendenius och medicinske rådgivaren Stefan Back. Föredragande har varit hälsoekonomen Daniel Högberg. I handläggningen har även deltagit medicinske utredaren Parshin Saadatirad och juristen Ulrika Ternby.

Margareta Berglund Rödén

Daniel Högberg