

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 2017-02-01 till i tabellen angivna priser och med nedanstående begränsning och villkor. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Praluent	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	150 mg	2 st	535643	3 662,00	3 781,49
Praluent	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	75 mg	2 st	092545	3 662,00	3 781,49
Praluent	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	150 mg	6 st	084948	10 986,00	11 251,97
Praluent	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	75 mg	6 st	400080	10 986,00	11 251,97

Begränsningar

Subventioneras endast som tilläggsbehandling för patienter i sekundärprevention efter hjärtinfarkt som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 4,0 mmol/l eller högre.

Villkor

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

Praluent ingår i läkemedelsförmånerna till och med den 31 december 2017.

Företaget ska senast den 31 december 2017 redovisa uppgifter över de patienter som behandlats med Praluent. Av uppföljningsdata ska framgå om patienterna vid insättning av Praluent har haft hjärtinfarkt, vilken annan blodfettssänkande behandling patienterna har, LDL-kolesterolnivå samt vilken dosering av Praluent som används.

ANSÖKAN

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

UTREDNING I ÄRENDET

Praluent är godkänt för behandling av patienter med högt LDL-kolesterol (hyperkolesterolemi) och blandade blodfettsrubbningsar, som tillägg till kostomläggning. Praluent är avsett för att användas i kombination med andra blodfettssänkande läkemedel eller i monoterapi för de patienter som är statinintoleranta. Praluent injiceras subkutant (under huden) genom förfyllda injektionspennor och administreras av patienten själv varannan eller var fjärde vecka. Behandlingen förmodas vara livslång.

Substansen i Praluent, alirokumab, är en monoklonal antikropp som ökar leverns upptag av LDL-kolesterol från blodet vilket medför att nivån av LDL-kolesterol i blodet sjunker. Praluent är en så kallad PCSK9-hämmare.

Enligt produktresumén är den vanliga startdosen för Praluent 75 mg varannan vecka men dositering kan ske efter utvärdering av lipidnivåerna efter fyra veckors behandling. För patienter som behöver större LDL-sänkning (> 60 procent) kan behandling påbörjas direkt med 150 mg varannan vecka, alternativt 300 mg var fjärde vecka.

Företaget har presenterat studier som visar att Praluent sänker LDL-kolesterolnivån som tilläggsterapi till grundbehandling, samt även i monoterapi. Effekten av Praluent på hjärt-kärlhändelser och död är dock ännu inte visad.

Företaget anser att relevant jämförelsealternativ är ingen tilläggsbehandling, men framför även att Repatha skulle kunna utgöra jämförelsealternativ.

Företaget har skickat in en hälsoekonomisk modell där Praluent jämförs mot ingen tilläggsbehandling utöver grundbehandling med statin och ezetimib. I modellen analyserar företaget endast en subgrupp av patienter inom den godkända indikationen: patienter med tidigare akut koronart syndrom (AKS) som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 4,0 mmol/l eller högre.

Företaget framför att Repatha och Praluent kan anses ha likvärdiga kliniska effekter, men har inte presenterat någon effektjämförelse. De har dock redovisat en prisjämförelse mellan produkterna där användningen av Praluent är kostnadsneutral jämfört med Repatha.

Resultaten från den hälsoekonomiska modellen visar att för den analyserade patientgruppen är kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) cirka 260 000 kronor jämfört med ingen tilläggsbehandling.

TLV har haft överläggningar med såväl landstingen som företaget.

SKÄLEN 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.

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

Indikationen för Praluent är bred och omfattar många olika patientgrupper. TLV bedömer att svårighetsgraden är låg för patienter i primärprevention och för patienter som når målnivåerna för LDL-kolesterol. För högriskpatienter i sekundärprevention med kvarstående höga LDL-nivåer, trots optimal behandling med statin och ezetimib, bedömer TLV att svårighetsgraden är medelhög till hög.

TLV bedömer att relevant jämförelsealternativ till Praluent är Repatha. Företaget har inte presenterat någon effektjämförelse mellan Praluent och Repatha. Enligt TLV:s översiktliga bedömning är den LDL-sänkande effekten av Praluent vid dosering 150 mg varannan vecka i samma storleksordning som av Repatha vid dosering 140 mg varannan vecka. TLV bedömer att för den patientgrupp som är aktuell för subvention (LDL-kolesterol \geq 4,0 mmol/l) kommer det krävas en kraftig reducering av LDL-nivåer, varför det kan antas att dosen 150 mg varannan vecka kommer att användas av de flesta patienterna.

2097/2016

Företaget har ansökt om ett pris som motsvarar en kostnad på 134 kronor per dag, vilket är samma behandlingskostnad som för Repatha. Under antaganden om att aktuell patientgrupp kommer att behöva 150 mg Praluent varannan vecka, och att den LDL-sänkande effekten då är jämförbar med Repatha 140 mg varannan vecka, är behandling med Praluent kostnadsneutral jämfört med Repatha.

Företaget har även skickat in en hälsoekonomisk modell där Praluent jämförs mot ingen tilläggsbehandling. Resultaten visar att för analyserad patientgrupp är kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår cirka 260 000 kronor, vilken TLV skulle bedöma vara rimlig givet svårighetsgraden och trots kvarstående osäkerheter. För patienter med lägre LDL-nivåer än 4,0 mmol/l är kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår högre och osäkerheten kring bedömningen av kostnadseffektiviteten större.

TLV bedömer att osäkerheten i de hälsoekonomiska analyserna är hög. Detta beror främst på att det ännu inte finns några effektdata avseende hur Praluent förebygger hjärt-kärlsjuklighet och död, samt att företagets modellerade risk för olika hjärt-kärlhändelser bygger på flera antaganden som är svåra att validera.

Inom ramen för förmånslagens möjligheter till överläggningar har TLV fört en dialog med både företaget och landstingen, så kallade trepartsöverläggningar. Inom ramen för trepartsöverläggningarna har en sidoöverenskommelse mellan företag och landsting träffats vilken tillförts ärendet av parterna. Företaget och landstingen har kommit överens om att dela på risken avseende osäkerheter kring antal patienter, dosering och vilken effekt behandling med Praluent har på risken att drabbas av hjärt-kärlsjuklighet. Överenskommelsen reducerar risken för en hög totalkostnad för behandling av höga blodfetter under kort tid.

TLV har i tidigare beslut rörande läkemedlet Repatha konstaterat att eftersom företag och landsting har träffat en sidoöverenskommelse som i tillräcklig grad minskar osäkerheter kring kostnadseffektiviteten, är det möjligt att subventionera Repatha till patienter i sekundärprevention med LDL-kolesterol $\geq 4,0$ mmol/l.

TLV:s översiktliga bedömning är att den LDL-sänkande effekten av Praluent vid dosering 150 mg varannan vecka är i samma storleksordning som Repatha vid dosering 140 mg varannan vecka. Vidare innebär ansökt pris för Praluent att kostnaden för behandling är densamma som för Repatha. I och med förekomsten av sidoöverenskommelse mellan Sanofi och landsting som hanterar delar av osäkerheten kring kostnadseffektiviteten av Praluent, bedömer TLV att Praluent också bör subventioneras till patienter i sekundärprevention med LDL-kolesterol $\geq 4,0$ mmol/l.

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.

Subventionsbeslutet bör tidsbegränsas till den 31 december 2017 då det råder osäkerheter kring vilken effekt behandling med Praluent har på förekomsten av hjärt-kärlsjuklighet och död, osäkerheter i antaganden om risken för olika patienter att drabbas av hjärt-kärlhändelser och för att ha möjlighet att utvärdera vilka patienter som behandlas med

2097/2016

Praluent. Företaget har informerat om att resultat från deras pågående långtidsstudie väntas komma under år [---].

Subventionsbeslutet bör också förenas med uppföljningsvillkor som innebär att företaget åläggs att redovisa uppgifter över de patienter som behandlats med Praluent. Av uppföljningsdata ska framgå om patienterna vid insättning av Praluent har haft hjärtinfarkt, vilken annan blodfettssänkande behandling patienterna har, LDL-kolesterolnivå samt vilket dosering av Praluent som används.

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, oppositionslandstingsrådet Dag Larsson, professorn Per Carlsson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, docenten Ellen Vinge, fd läkemedelschefen Karin Lendenius. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Ida Ahlberg. I den slutliga handläggningen har även de medicinska utredarna Fredrik Tholander och Karin Melén deltagit samt juristen Lisa Norberg.

Stefan Lundgren

Ida Ahlberg

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.