

SÖKANDE

Eli Lilly Sweden AB
Box 721
169 27 Solna

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2016-09-24 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Taltz	Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta	80 mg	Förfylld spruta, 1 st x 80 mg	589343	10 052,70	10 300,00
Taltz	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	80 mg	Förfylld injektionspenna, 1 st x 80 mg	168388	10 052,70	10 300,00

Begränsningar

Subventioneras endast för behandling av måttlig till svår plackpsoriasis hos vuxna som inte svarat på systemisk behandling såsom ciklosporin, metotrexat eller PUVA (psoralen och ultraviolett A), eller när intolerans eller kontraindikationer föreligger mot sådana behandlingar.

Villkor

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

ANSÖKAN

Eli Lilly Sweden AB har ansökt om att läkemedlet Taltz förfylld spruta och förfylld injektionspenna ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Psoriasis är en vanlig kronisk hudsjukdom där immunsystemet spelar en central roll. Plackpsoriasis är den vanligaste formen av psoriasis.

Taltz innehåller den aktiva substansen ixekizumab, en rekombinant humaniserad monoklonal antikropp som hämmar interleukin-17A. Förhöjda koncentrationer av IL-17A har föreslagits som en faktor i uppkomsten och utvecklingen av psoriasis genom främjande av keratinocyternas celledelning och aktivering via deras IL-17 receptorer.

Taltz är indicerat för behandling av måttlig till svår plackpsoriasis hos vuxna som behöver systemisk behandling.

Den rekommenderade dosen av Taltz är 160 mg som subkutan injektion (två 80 mg-injektioner) vecka 0, följt av 80 mg (en injektion) vecka 2, 4, 6, 8, 10 och 12, därefter underhållsdosering med 80 mg (en injektion) var 4:e vecka.

Plackpsoriasis behandlas i första hand med lokalbehandling och UVB-ljus. När detta inte är tillräckligt lägger man till konventionell systemisk behandling med metotrexat, acitretin (retinoid, vitamin-A derivat), ciklosporin eller PUVA (kombination av UVA ljus och psoralen som gör huden mer ljuskänslig). Metotrexat är det lämpligaste systemläkemedlet i de flesta fall. Det rekommenderas att patienten ska ha provat minst ett, om möjligt flera, konventionella systemläkemedel innan man överväger att sätta in ett biologiskt läkemedel vid psoriasis. Patienten ska innan biologisk behandling startas ha ett dokumenterat värde avseende PASI¹ ≥ 10 och DLQI² ≥ 10 . I Region Skånes nu gällande riktlinjer rekommenderas framförallt TNF-hämmare och Stelara som biologisk behandling. Cosentyx kommer sannolikt att användas initialt av patienter som inte svarat på ordinarie biologiska preparat. Men då det tycks vara ett effektivt alternativ kommer det på sikt att troligen bli aktuellt även vid nyinsättning enligt Region Skånes riktlinjer. Exakt plats i behandlingsalgoritmen kommer att utvärderas framöver med längre erfarenhet och mer omfattande effekt-/säkerhetsdata. Taltz finns inte omnämnt i behandlingsrekommendationerna.

Företaget anger Cosentyx (sekukinumab) som det mest relevanta jämförelsealternativet eftersom verkningsmekanismen för Cosentyx och Taltz är samma och båda binder till och hämmar IL-17.

Ixekizumab har i randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade studier visat på statistiskt signifikant bättre effekt vad gäller, bland annat, effektmåten PASI 75 och sPGA 0-

¹ Psoriasis Area and Severity Index (skala 1-72, högre värde visar på svårare sjukdom) är ett vedertaget sammansatt mått som väger in graden av fjällning, rodnad, hudens tjocklek samt utslagens utbredning inom olika kroppsdelar som används för att mäta svårighetsgraden av psoriasis

² Patientens egen upplevelse av sjukdomens svårighetsgrad mäts med DLQI (Dermatology Life Quality Index, skala 0-30, högre poäng visar på en större påverkan på livskvaliteten)

1434/2016

1 jämfört med både placebo och Enbrel (etanercept) efter 12 veckors behandling. Patienter som behandlades med ixekizumab var fjärde vecka (godkänd dos) jämfört med var tolfte vecka bibehöll 30-40 procent bättre behandlingssvar till och med vecka 60 i långtidsuppföljningen.

EMA bedömer att ixekizumab har visat bättre effekt jämfört med både placebo och etanercept vid måttlig till svår plackpsoriasis samt att effekten vid de mest stringenta effektmåtten sPGA 0 och PASI 100 var mycket kliniskt relevanta.

EMA bedömer att patienterna som ingick i UNCOVER-1-3 var i stort sett jämförbara mellan de olika behandlingsalternativen i den poolade analysen vad gäller mått av svårighetsgrad av psoriasis sjukdom. Över 60 procent av patienterna hade tidigare behandlats med systemiska läkemedel och ungefär 26 procent hade tidigare fått biologisk behandling. Andelen patienter som tidigare fått biologisk behandling var dock lägre i UNCOVER-2 och -3, där tidigare behandling med etanercept inte tilläts men andelen var balanserad mellan de olika behandlingsarmarna i dessa studier.

De vanligaste rapporterade biverkningarna vid behandling med Taltz var reaktioner på injektionsstället samt övre luftvägsinfektioner.

Företaget presenterar en ojusterad (justerar inte för placeboeffekten) indirekt jämförelse mot Cosentyx. Numeriskt visar Taltz på en bättre effekt för samtliga jämförda mått³. Inga statistiska test görs för jämförelse. Även biverkningarna jämförs.

Företaget bedömer, utifrån den indirekta jämförelsen att effekten av Taltz är minst lika bra, om inte bättre, jämfört med Cosentyx.

Företaget har presenterat en kostnadsjämförelse mot Cosentyx. I analysen jämförs endast behandlingkostnader mellan Taltz och Cosentyx.

Priset för Taltz 80 mg är 10 300 kr AUP. Behandlingskostnaden för första året är 175 100 kr och för efterföljande år 123 600 kr. För Cosentyx blir motsvarande behandlingkostnad 175 114 kr första året och 140 091 kr efterföljande år.

Företaget presenterar behandlingkostnader för tio år i följd. Efter behandling med Taltz under fem år uppskattas besparingen vara ca 24 000 kr, i jämförelse med om man hade behandlat med Cosentyx. Enligt kostnadsjämförelsen är Taltz det preparat med lägst behandlingkostnad vid behandling av plackpsoriasis med IL-17 hämmare.

³ PASI 75, PASI 90, PASI 100 vid 12 och 52 veckor (samt stratifierat för +/- 90 kg, tidigare biologisk behandling (naïva, använt och ej svarat på), median tid till PASI₅₀ samt DQLI 0, 1 efter 12 veckors behandling.

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.

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

TLV delar företagets uppfattning att Cosentyx är ett relevant jämförelsealternativ till Taltz då läkemedlen har samma verkningsmekanism och med stor sannolikhet kommer att hamna på samma plats i behandlingsrekommendationerna.

TLV delar EMAs bedömning att ixekizumab har visat bättre effekt jämfört med både placebo och etanercept vid måttlig till svår plackpsoriasis.

TLV bedömer att osäkerheten i jämförelser mot placebo och etanercept är låg.

TLV delar EMAs bedömning av jämförbarheten av patienterna mellan de olika UNCOVER-studierna men anser att andelen patienter som fått biologisk behandling innan UNCOVER-3 genomgående är förhållandevis låg.

TLV bedömer att det finns små skillnader i ingående patientgrupper i de olika studierna i den indirekta jämförelsen men dessa skillnader skulle enligt TLVs bedömning inte påverka utfallet i föreliggande analys.

TLV bedömer att den största skillnaden mellan studierna av de olika substanserna var att effektmåttet sPGA användes i studierna av ixekizumab medan det liknande, men inte helt

1434/2016

jämförbara måttet IGA⁴, användes i studierna av sekukinumab. Detta effektmått berörs inte heller i den indirekta jämförelsen. Då detta är ett av de två primära effektmått i studierna bidrar det till en osäkerhet i jämförelsen av effekten mellan de två alternativen.

En placebojusterad analys skulle enligt TLVs bedömning inte förändra förhållandet att effekten numerärt för effektmåtten PASI 75, PASI 90 samt PASI 100 i de pivotala studierna är något större för ixekizumab jämfört med sekukinumab.

TLV bedömer att Taltz förefaller uppvisa jämförbar effekt med Cosentyx utifrån den indirekta jämförelsen.

På grund av att kostnadsminimeringsanalysen endast inkluderar kostnader baserade på läkemedlens produktresumé har TLV kommit fram till samma resultat som företaget.

Efter behandling med Taltz under fem år uppskattas besparingen vara ca 24 000 kr, i jämförelse med om man hade behandlat med Cosentyx. Enligt kostnadsjämförelsen mot Cosentyx är Taltz det preparat med lägst behandlingskostnad.

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, oppositionslandstingsrådet Dag Larsson, professorn Per Carlsson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, professorn/överläkaren Susanna Wallerstedt och före detta läkemedelschefen Karin Lendenius. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Charlotte Anderberg. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Madeleine Jacobi och juristen Martin Söderstam deltagit.

Stefan Lundgren

Charlotte Anderberg

SKILJAKTIG MENING

⁴ 5 gradig IGA skala där definitionen av 1 är mer stringent jämfört med PGA skalan (6 gradig).

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.