

SÖKANDE

Eli Lilly Sweden AB
Box 721
169 27 Solna

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska fortsätta att ingå i läkemedelsförmånerna med förändrad subventionsbegränsning och till i tabellen angivna priser.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Olumiant	Tablett	2 mg	28 st	407393	7 770,63	7 972,29
Olumiant	Tablett	2 mg	98 st	083863	27 205,15	27 795,50
Olumiant	Tablett	4 mg	28 st	579910	7 770,63	7 972,29
Olumiant	Tablett	4 mg	98 st	123704	27 205,15	27 795,50

Begränsningar

Subventioneras endast vid 1) reumatoid artrit när behandling med TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig. 2) svår atopisk dermatit när konventionell topikal eller systemisk behandling gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig.

Villkor

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

ANSÖKAN

Eli Lilly (företaget) har ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska fortsätta att ingå i läkemedelsförmånerna men med ändrad subventionsbegränsning.

I april 2017 trädde Olumiant (baricitinib) in i läkemedelsförmånerna med begränsning och villkor, dnr 0480/2017. Begränsningen innebär att Olumiant endast subventioneras för behandling av måttlig till svår reumatoid artrit hos vuxna med otillräckligt behandlingssvar på eller intolerans mot ett eller flera sjukdomsmodifierande antireumatika (DMARDs).

Inom ramen för en prisändringsansökan, efter Olumiants inträde i förmånerna, ingick företaget som marknadsför Olumiant och regionerna en sidoöverenskommelse om återbäring som innebär att kostnaderna för användning av Olumiant minskar, dnr 1582/2017. Sidoöverenskommelsen omfattar all försäljning av Olumiant. Sidoöverenskommelsen gäller till och med den 30 september 2022 med möjlighet till förlängning i upp till 12 månader.

TLV har omprövat Olumiants subventionsstatus och beslutade i februari 2020 att Olumiant ska fortsätta att ingå i läkemedelsförmånerna med oförändrat pris men med ändrad begränsning, dnr 3591/2019. Begränsningen innebär att Olumiant endast subventioneras när behandling med TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig.

Olumiant har därefter fått en ny indikation godkänd som omfattar behandling av måttlig till svår atopisk dermatit hos vuxna vilka är aktuella för systemisk behandling. Företaget har endast ansökt om subvention för en begränsad patientpopulation, nämligen patienter med svår atopisk dermatit som är kandidater till systemisk terapi och där otillräcklig effekt har uppnåtts med konventionella topikala eller systemiska behandlingar, eller där dessa inte tolereras eller är kontraindicerade.

UTREDNING I ÄRENDET

Atopisk dermatit är en kronisk, inflammatorisk hudsjukdom som karakteriseras av torr hud, eksem och intensiv klåda. Svår atopisk dermatit kan ofta leda till sömnpåverkan, psykiska problem, sjukskrivningar och begränsningar i patientens val av yrke och fritidsaktiviteter. Synliga eksem kan medföra ett socialt stigma och sjukskrivning är vanligt.

Olumiant innehåller den aktiva substansen baricitinib och är en selektiv och reversibel Januskinas (JAK) 1–2 hämmare. Behandling med Olumiant leder till minskad inflammation.

Baricitinib har visats ha en kliniskt relevant effekt både i monoterapi och i kombination med topikala kortikosteroider (TCS) jämfört med placebo. Studien BREEZE-AD4 visade att baricitinib har en kliniskt relevant effekt även för en svårbehandlad grupp av patienter där ciklosporin inte har haft effekt, inte har varit lämpligt eller inte har tolererats. En signifikant större andel patienter som behandlats med baricitinib 4 mg/dag + TCS (31,5 procent) än placebo + TCS (17,2 procent) nådde det primära effektmåttet, EASI-75. Det vill säga en minst 75-procentig förbättring av symtomen mätt på skalan "Eczema Area and Severity Index".

Företaget anser att Dupixent är relevant jämförelsealternativ till Olumiant eftersom läkemedlen kommer in på samma steg i behandlingstrappan. I avsaknad av direkt jämförande studier mellan baricitinib (Olumiant) och dupilumab (Dupixent) har företaget genomfört en indirekt jämförelse i form av en Bucheranalys som företaget baserar sin hälsoekonomiska analys på. Bucheranalysen visar att baricitinib (Olumiant) har en något sämre behandlingseffekt än dupilumab (Dupixent).

3411/2020

Läkemedelskostnaden för Olumiant är 27 796 kronor (fastställt AUP) för 98 tabletter (2 mg och 4 mg), vilket motsvarar 98 dagars behandling. Den totala läkemedelskostnaden per patient och år för Olumiant uppgår till cirka 104 000 kronor till ansökt AUP.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys bestående av en Markov-modell för att skatta hur kostnaderna och nyttan vid behandling med Olumiant förhåller sig till Dupixent. Företagets analyser baseras på fastställt AUP för båda behandlingarna. Resultaten i företagets grundscenario visar att Olumiant har en sämre effekt på 0,32 kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs), men en lägre behandlingskostnad på cirka 330 000 kronor jämfört med Dupixent.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Tillämpliga bestämmelser m.m.

Enligt 8 § första stycket lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen) får den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § samma lag ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § förmånslagen är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris.

Av 15 § förmånslagen framgår att 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 3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30), 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 till förmånslagen 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. 43 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 18 ff.).

Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket enligt 11 § förmånslagen besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde (förmånsbegränsning).

Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

Av 27 § förmånslagen framgår att TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas.

3411/2020

TLV gör följande bedömning

Svår atopisk dermatit är en kronisk sjukdom som har en stor negativ inverkan på patientens livskvalitet. Idag finns det behandlingsalternativ för patienter med svår atopisk dermatit och TLV bedömer därmed att svårighetsgraden är medelhög.

TLV bedömer liksom företaget att Dupixent utgör relevant jämförelsealternativ till Olumiant då läkemedlen kommer in på samma steg i behandlingstrappan och är avsedda för behandling av samma patientpopulation.

TLV bedömer att studien BREEZE-AD4 är representativ för den patientpopulation med svår atopisk dermatit som subventionsansökan avser. Studien är inte publicerad och ingår endast som en "supportive study" i företagets ansökan om marknadsgodkännande. Det innebär att EMA inte genomfört en fullständig granskning av studien. TLV bedömer att det medför en osäkerhet avseende studiens kvalitet.

Företaget har kommit in med en indirekt jämförelse mellan baricitinib (Olumiant) och dupilumab (Dupixent). Indirekta jämförelser medför alltid ett mått av osäkerhet kring de resultat som genereras och resultaten från en indirekt jämförelse kan aldrig uppnå samma evidensgrad som en direkt jämförande studie. Ytterligare en osäkerhet i den indirekta jämförelsen är att den baseras på patienter med både måttlig och svår atopisk dermatit. Det innebär att den indirekta jämförelsen inte avspeglar den patientpopulation som subventionsansökan avser.

TLV bedömer dock att studierna i den indirekta jämförelsen är väl matchade med avseende på studiedesign och patientpopulation. Matchningen minskar osäkerheten och TLV bedömer att den indirekta jämförelsen utgör tillräcklig evidens för att kunna dra slutsatser om skillnader i behandlingseffekt mellan baricitinib och dupilumab. Sammantaget bedömer TLV att baricitinib (Olumiant) har en något sämre behandlingseffekt än dupilumab (Dupixent) för den aktuella patientpopulationen.

Det föreligger även osäkerheter i företagets hälsoekonomiska analys. Osäkerheten ligger främst i att den relativa effekten baseras på en indirekt jämförelse, extrapolering av effekter bortom den tid då data från de kliniska studierna finns att tillgå, samt i inkludering av patienter med både måttlig och svår atopisk dermatit. Till skillnad från företaget inkluderar TLV endast patienter med en svår sjukdomsbild och som uppnådde det primära effektmåttet i studien BREEZE-AD4.

I TLV:s grundscenario medför behandling med Olumiant en sämre effekt på cirka 0,43 QALYs, men en lägre behandlingskostnad på cirka 350 000 kronor jämfört med Dupixent för aktuell patientgrupp.

Resultaten är beräknade utifrån fastställt AUP för både Olumiant och Dupixent. När Dupixent trädde in i förmånerna bedömdes kostnaden för användning av Dupixent som rimlig, utifrån ansökt pris, dnr 3413/2017. I samband med att företaget ansökte om subvention för en ny godkänd indikation tecknade företaget som marknadsför Dupixent en sidoöverenskommelse med regionerna om återbäring, dnr 1733/2019 som innebär att de faktiska läkemedelskostnaderna för Dupixent minskar. Priset (fastställt AUP) ändrades dock inte till följd av sidoöverenskommelsen.

Företaget har endast ansökt om subvention och kommit in med underlag för en begränsad patientpopulation, nämligen patienter med svår atopisk dermatit som är kandidater till

3411/2020

systemisk terapi och där otillräcklig effekt har uppnåtts med konventionella topikala eller systemiska behandlingar, eller där dessa inte tolereras eller är kontraindicerade. TLV bedömer därför att subventionen ska begränsas till den patientgruppen. Kostnaden för Olumiant bedöms vara rimlig för den användning som omfattas av den ansökta subventionsbegränsningen.

Företaget har inte kommit in med underlag för indikationen reumatoid artrit som redan ingår i förmånerna, och TLV har därför inte utrett förutsättningarna för generell subvention. Den tidigare begränsningen gällande denna indikation kommer således att kvarstå.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen förenas med begränsningar och villkor i enlighet med 11 § förmånslagen. Ansökan ska därför bifallas med följande begränsningar och villkor. Subventioneras endast vid 1) reumatoid artrit när behandling med TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig. 2) svår atopisk dermatit när konventionell topikal eller systemisk behandling gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig. Företaget ska tydligt informera om ovanstående begränsning i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Tidigare överintendenten Staffan Bengtsson, överläkaren Margareta Berglund Rödén, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, docenten Gerd Lärfars samt överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Maria Eriksson. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Egill Jonsson Bachmann och juristen Åsa Levin deltagit.

Staffan Bengtsson

Maria Eriksson

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men skickas till TLV som skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten. TLV ska ha fått överklagandet inom tre veckor från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. I överklagandet ska det anges vilket beslut som överklagas och på vilket sätt beslutet ska ändras. Om TLV ändrar det beslut som överklagats, överlämnas även det nya beslutet till förvaltningsrätten. Överklagandet omfattar även det nya beslutet.