

Datum
2018-06-14Vår beteckning
3788/2017**SÖKANDE**AstraZeneca AB
Pricing & Reimbursement B674
151 85 Södertälje**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2018-06-15 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

| Namn | Form | Styrka | Förp. | Varunr. | AIP (SEK) | AUP (SEK) |
|---------|--|--------|-------|---------|-----------|-----------|
| Fasenra | Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta | 30 mg | 1 st | 524296 | 22 880,00 | 23 383,85 |

Begränsningar

Subventioneras endast för patienter med svår eosinofil astma som är otillräckligt kontrollerad trots standardbehandling och antingen behandling med perorala kortikosteroider (OCS) i doser som ger ökad risk för biverkningar eller när OCS är kontraindicerat.

Villkor

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

ANSÖKAN

AstraZeneca AB (företaget) ansöker om att läkemedlet Fasenra, injektionsvätska, lösning, förfylld spruta ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Svår eosinofil astma innebär att patienten har astma med dokumenterad eosinofil karaktär och behandlas med höga doser inhalationskortikosteroider samt ytterligare underhållsbehandling(ar) och trots detta har kvarvarande symtom.

Fasenra är indicerat som tilläggsunderhållsbehandling till vuxna patienter med svår eosinofil astma, som är otillräckligt kontrollerad trots högdos inhalationskortikosteroider och långverkande betaagonister.

Den aktiva substansen i Fasenra, benralizumab, är en monoklonal antikropp som utformats för att binda till receptorer som kallas interleukin-5-receptorer på eosinofilernas yta. När Fasenra binder till interleukin-5-receptorer aktiveras immunsystemet till att döda eosinofilerna i blodet och lungorna. Detta bidrar till att minska inflammationen och leder till färre astmaanfall och förbättrade symtom.

Rekommenderad dos av Fasenra är 30 mg var fjärde vecka för de första tre doserna, och därefter var åttonde vecka. Fasenra administreras som en subkutan injektion av hälso- och sjukvårdspersonal.

Företaget anser att relevant jämförelsealternativ till Fasenra är ingen ytterligare tilläggsbehandling till standardbehandling med eller utan perorala kortikosteroider (OCS). OCS ges oftast som kortare kurer på 5–7 dagar som tillägg till standardbehandling. Till ett fåtal patienter som är mycket svårt sjuka kan underhållsbehandling med OCS förekomma. Oavsett om OCS ges som kortare kurer eller som underhållsbehandling ska alltid risken för systemiska steroidbiverkningar beaktas. För en del patienter är OCS inte lämpligt (kontraindicerat) exempelvis på grund av diabetes, högt blodtryck som är svårkontrollerat eller om patienten tidigare har reagerat med svåra biverkningar.

I resultaten från de två exacerbationsstudierna SIROCCO och CALIMA redovisas att patienterna som fick benralizumab som tillägg till standardbehandling hade en statistiskt signifikant minskning av exacerbationer jämfört mot enbart standardbehandling. I studien av OCS-sparande effekt, ZONDA, redovisas att tilläggsbehandling med benralizumab statistiskt och kliniskt meningsfullt minskade dosen av OCS jämfört med enbart standardbehandling.

Företaget ansöker om ett pris på 22 880 kronor (AIP) för en förfylld spruta Fasenra på 30 mg. Detta motsvarar ett AUP på 23 383,85 kronor. Det första året ges 8 doser av Fasenra, från andra året ges 6,5 doser per år. Detta ger en årlig kostnad för läkemedlet på 187 071 kronor det första året och 151 995 kronor de efterföljande åren.

Företaget har inkommit med en hälsoekonomisk modell som jämför Fasenra som tillägg till standardbehandling med enbart standardbehandling. Patientgruppen som utreds är patienter inom den godkända indikationen, som dessutom har en regelbunden OCS-användning, definierad som genomsnittlig dos av minst 5 mg OCS per dag under 50 procent av föregående år. Företaget anför att en begränsning till denna patientpopulation

kan säkerställa att Fasenra ges till de patienter som kan få störst nytta (genom reduktion av OCS-dos vid bibehållen astmakontroll) och därmed säkerställer en kostnadseffektiv användning av Fasenra. Modellen utgår ifrån att patienter som svarat på behandling med Fasenra – vilket definieras som reduktion av OCS-dos efter 16 veckors behandling – fortsätter behandling livet ut. Effektmått som används i den hälsoekonomiska modellen är OCS-sparande effekt, exacerbationer och astmarelaterad död. Resultaten i företagets grundscenariot är 320 000 kronor per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår när kostnader för produktionsbortfall tas med och 390 000 kronor per kvalitetsjusterat levnadsår utan indirekta kostnader.

TLV har begärt in hälsoekonomiska analyser för Fasenra hos patienter som inte kan behandlas med OCS, det vill säga när OCS är kontraindicerat. Företaget har inte kompletterat ansökan med detta och anger att de kliniska studierna inte innehåller den nödvändiga informationen. Företaget bedömer dock att patientgruppen som inte kan ta OCS kan ha nytta av behandling med Fasenra och att gruppen kan förväntas vara liten. Enligt företagets uppskattning finns det, i patientpopulationen med svår eosinofil astma utan allergisk komponent, cirka 46 patienter i Sverige som inte kan ta OCS och som behandlas av en specialist, vilket är en förutsättning för insättning av Fasenra eller annan biologisk behandling.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Den rättsliga regleringen m.m.

I 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen) anges följande. 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 framgår 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.).

I förmånslagen stadgas även följande

8 § (första stycket) 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 bedömer att den patientpopulation som är aktuell för Fasenra är patienter som står på standardbehandling enligt steg 5 i Läkemedelsverkets behandlingstrappa. Standardbehandling motsvarar höga doser inhalationskortikosteroider samt ytterligare underhållsbehandling(ar). Vissa patienter behandlas dessutom med OCS.

TLV bedömer tillståndets svårighetsgrad som hög. Bedömningen baseras på sjukdomstillståndets negativa påverkan på patientens hälsorelaterade livskvalitet och att sjukdomen är långvarig men att risken att dö av sjukdomen är låg.

TLV bedömer att Nucala (mepolizumab), som inte ingår i läkemedelsförmånerna, är ett kliniskt relevant behandlingsalternativ. Standardbehandling enligt steg 5 i Läkemedelsverkets behandlingstrappa för underhållsbehandling av astma bedöms också vara ett kliniskt relevant behandlingsalternativ. Det är i regel denna behandling patienten står på när behandling med Fasenra aktualiseras. TLV anser sammantaget att Fasenra bör jämföras mot standardbehandling på steg 5 i Läkemedelsverkets behandlingstrappa för underhållsbehandling av astma.

I kliniska studier där Fasenra jämförts mot placebo utöver standardbehandling visar Fasenra en statistiskt signifikant minskning av OCS-användningen samt frekvensen av exacerbationer.

TLV bedömer att det finns osäkerheter i de hälsoekonomiska analyserna som rör applicerbarheten av resultaten till svensk klinisk praxis, effektdata, och beräkningen av nyttovinster. Sammantaget bedömer TLV osäkerheterna som medelhöga. I TLV:s grundscenariot används en tidshorisont på tio år för att ta hänsyn till dessa osäkerheter, vilket är ett konservativt antagande. Samtidigt har en behandlingstid på fem år antagits eftersom det enligt TLV:s expert inte är klarlagt om Fasenra kommer att användas livet ut i klinisk praxis.

TLV bedömer att kostnaden per vunnit kvalitetsjusterat levnadsår med Fasenra jämfört med endast standardbehandling blir omkring 505 000 kronor beräknat på direkta kostnader (huvudalternativ) och omkring 495 000 kronor med indirekta kostnader. Känslighetsanalyser baserade på TLV:s grundscenariot visar att kostnadseffektkvoten även vid samtidig användning av andra konservativa antaganden troligtvis ligger under 700 000 kronor per kvalitetsjusterat levnadsår.

TLV bedömer att kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår för den patientgrupp som utvärderas i företagets hälsoekonomiska modell inte överstiger den kostnad som TLV bedömer som rimlig för behandling av sjukdomar med en hög svårighetsgrad.

Fasenra kan däremot inte, på det underlag företaget gett in, bedömas ha en rimlig kostnad i relation till nyttan för patienter med lägre OCS-doser än i genomsnitt 5 mg under 50 procent av föregående år. TLV bedömer att ett stort behov av ytterligare behandlingsalternativ vid svår och okontrollerad eosinofil astma främst föreligger i situationer när OCS-behandling

3788/2017

riskerar att ge besvärande biverkningar. Det finns därför skäl att begränsa subventionen för Fasenra så att den endast omfattar patienter som behandlas med OCS i doser som ger ökad risk för biverkningar. TLV bedömer dock också att det är sannolikt att det finns ett medicinskt behov av Fasenra hos patienter med en okontrollerad sjukdom för vilka OCS är kontraindicerat. Denna patientgrupp bedöms vara liten. TLV:s bedömning är att en förskrivning av Fasenra till dessa patienter sannolikt inte påverkar kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår för den totala patientpopulationen på ett sådant sätt att den inte kan bedömas som rimlig givet tillståndets svårighetsgrad.

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 bifallas 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: tidigare överintendenten Staffan Bengtsson, överläkaren Margareta Berglund Rödén, tidigare medicinske rådgivaren Stefan Back, universitetslektorn Martin Henriksson, överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Jenny Berg. I den slutliga handläggningen har även medicinska utredaren Gunilla Eriksson och juristen Kim Elofsson deltagit.

Staffan Bengtsson

Jenny Berg

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.